

**Zur Kenntniss und Darstellung von  
Carbodiimiden und Isoharnstoffäthern**

**Johann Kittl**





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554015\\_0029](https://archive.org/details/IA41554015_0029)



Zur Kenntnis und Darstellung von Carbodiimiden und Isoharnstoffäthern

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt

von

Johann Kittl

aus

Freising/Oberbayern

---

November 1957

erichterstatte: 1. Prof. Dr. E. Schmidt  
2. Prof. Dr. R. Huisgen  
ag der mündlichen Prüfung: 10.02.1957

Die vorliegende Dissertation entstand unter der Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Erich Schmidt

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom Mai 1955 bis Juli 1957.

Meinem hochverehrten Lehrer möchte ich für seine mir jederzeit erwiesene freundliche Unterstützung und Förderung herzlich danken.

Auch dem Direktor des Instituts, Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen, danke ich herzlich für die Förderung meiner Ausbildung.

An dieser Stelle möchte ich auch den Herren Direktor Dr. Rudolf Hofmann, Dormagen und Dr. Heinrich Seibert, Leverkusen, für deren stets bereitwillige Unterstützung meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Weiterhin möchte ich den Elektrochemischen Werken, München-Höllriegelskreuth, der Deutschen Hydrierwerke AG, Düsseldorf und der schwedischen Firma Liljeholmens Stearinfabriks Aktiebolag, Stockholm für die Unterstützung mit Natriumchlorit und langkettigen Aminen herzlich danken.

Für die Ausführung der Analysen danke ich Herrn Hans Geyer.



## Teil I

### Teil I



# Inhaltsverzeichnis

Seite

## Teil I

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Einleitung .....                                                                        | 1  |
| A. Allgemeines über Carbodiimide .....                                                     | 1  |
| B. Eigenschaften der Carbodiimide .....                                                    | 1  |
| C. Darstellungsweisen der Carbodiimide .....                                               | 2  |
| II. Neuartige Darstellungsweisen von Carbodiimiden .....                                   | 3  |
| A. Darstellung von Carbodiimiden mit Natriumhypochlorit .....                              | 3  |
| B. Darstellung von Carbodiimiden mit Natriumchlorit .....                                  | 3  |
| III. Allgemeines über die Darstellung von symmetrisch substituierten Thioharnstoffen ..... | 5  |
| IV. Bemerkungen über die Molrefraktion von Carbodiimiden .....                             | 6  |
| V. Beschreibung der Versuche .....                                                         | 7  |
| 1.) Darstellung von                                                                        |    |
| a) 3-Diäthylaminopropyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff .....                                  | 7  |
| b) 3-Diäthylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid .....                                    | 8  |
| c) Tabelle .....                                                                           | 10 |
| 2.) Darstellung von                                                                        |    |
| a) 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff .....                                 | 11 |
| b) 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid mit Natriumchlorit .....                | 11 |
| c) 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid mit Natriumhypochlorit .....            | 13 |
| d) Tabelle .....                                                                           | 13 |
| 3.) Darstellung von                                                                        |    |
| a) 1-Diäthylaminopentyl-4-[tert.-butyl]-thioharnstoff .....                                | 14 |
| b) 1-Diäthylaminopentyl-4-[tert.-butyl]-carbodiimid .....                                  | 14 |
| 4.) Darstellung von                                                                        |    |
| a) Dicyclohexyl-thioharnstoff .....                                                        | 15 |
| b) Dicyclohexyl-carbodiimid mit Natriumhypochlorit .....                                   | 16 |
| 5.) Darstellung von                                                                        |    |
| a) n-Dodecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff .....                                             | 16 |
| b) n-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid mit Natriumchlorit .....                            | 17 |

|                                                                                          | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| c) n-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid mit Natriumhypo-<br>chlorit . . . . .             | 19    |
| d) Tabelle . . . . .                                                                     | 21    |
| 6.) Darstellung von O-Methyl-[N-n-dodecyl] -[N'-tert.-butyl] -<br>isoharnstoff . . . . . | 22    |
| 7.) Darstellung von O-Äthyl-[N-n-dodecyl] -[N'-tert.-butyl] -<br>isoharnstoff . . . . .  | 23    |
| 8.) Darstellung von                                                                      |       |
| a) n-Hexadecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff . . . . .                                     | 25    |
| b) n-Hexadecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid . . . . .                                       | 26    |
| 9.) Darstellung von                                                                      |       |
| a) 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff . . . . .                                   | 27    |
| b) 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-carbodiimid . . . . .                                     | 28    |
| 10.) Darstellung von                                                                     |       |
| a) n-Octadecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff . . . . .                                     | 30    |
| b) n-Octadecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid . . . . .                                       | 30    |
| Vergleichstabelle der Molrefraktionen . . . . .                                          | 33    |

## Teil II

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Allgemeine Bemerkungen . . . . .                                                      | 34 |
| II. Beschreibung der Versuche . . . . .                                                  | 36 |
| 11.) Versuche zur Darstellung von                                                        |    |
| a) n-Octadecyl-[isopropyl]-thioharnstoff . . . . .                                       | 36 |
| b) n-Octadecyl-[isopropyl]-carbodiimid . . . . .                                         | 36 |
| 12.) Versuch zur Darstellung von                                                         |    |
| a) n-Butyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff . . . . .                                         | 37 |
| b) n-Butyl-[n-octadecyl]-carbodiimid . . . . .                                           | 37 |
| 13.) Versuche zur Darstellung von                                                        |    |
| a) 3-Dimethylamino-propyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff . . . . .                          | 38 |
| b) 3-Dimethylamino-propyl-[n-octadecyl]-carbodiimid . . . . .                            | 38 |
| 14.) Versuch zur Darstellung von                                                         |    |
| a) 3-Trimethylammonium-propyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff-<br>p-toluolsulfonat . . . . . | 39 |

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| b) 3-Trimethylammonium-propyl-[n-octadecyl]-carbo-<br>diimid-p-toluolsulfonat . . . . . | 39 |
| 15.) Versuch zur Darstellung von                                                        |    |
| a) p-Toluolsulfonyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff . . . . .                               | 40 |
| b) p-Toluolsulfonyl-[tert.-butyl]-carbodiimid . . . . .                                 | 40 |
| 16.) Versuche zur Darstellung von                                                       |    |
| a) n-Dodecyl-[isopropyl]-thioharnstoff . . . . .                                        | 41 |
| b) n-Dodecyl-[isopropyl]-carbodiimid mit Natriumchlorit . . . . .                       | 41 |
| c) n-Dodecyl-[isopropyl]-carbodiimid mit Natriumhypochlorit . . . . .                   | 42 |
| 17.) Darstellung von                                                                    |    |
| a) n-Butyl-[cyclohexyl]-thioharnstoff . . . . .                                         | 42 |
| b) n-Butyl-[cyclohexyl]-carbodiimid . . . . .                                           | 42 |
| 18.) Darstellung von                                                                    |    |
| a) N-(2-Aminoäthyl)-morpholin . . . . .                                                 | 44 |
| b) 2-(N-Morpholy1)-äthyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff . . . . .                          | 44 |
| c) 2-(N-Morpholy1)-äthyl-[tert.-butyl]-carbodiimid . . . . .                            | 45 |
| 19.) Versuch zur Darstellung von                                                        |    |
| a) 2-(N-Morpholy1)-äthyl-[cyclohexyl]-thioharnstoff . . . . .                           | 46 |
| b) 2-(N-Morpholy1)-äthyl-[cyclohexyl]-carbodiimid . . . . .                             | 46 |
| 20.) Versuch zur Darstellung von                                                        |    |
| a) N-Morpholy1-methyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff . . . . .                             | 47 |
| b) N-Morpholy1-methyl-[tert.-butyl]-carbodiimid . . . . .                               | 48 |
| Literaturverzeichnis . . . . .                                                          | 50 |

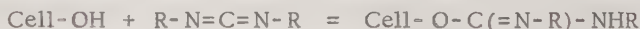


## I. Einleitung

### A. Allgemeines über Carbodiimide

Die wachsende Bedeutung der Carbodiimide ist gekennzeichnet durch ihre Verwendung bei synthetischen Harzen, als Textil- und Färbemittel und als Reaktionsvermittler bei der Darstellung von Peptiden und Estern. Zahlreiche Veröffentlichungen behandeln die Veränderung der chemischen und physikalischen Eigenschaften der Textilfaser.

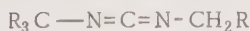
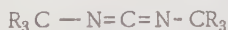
In den Arbeiten von E. SCHMIDT u. K. LANGHEINRICH (Lit. 1) konnte gezeigt werden, dass auch den Carbodiimiden als Textilveredelungsmittel eine erhebliche Bedeutung zukommt. Die Carbodiimide vermögen sich an die Hydroxylgruppen von Cellulose sowie hydroxylhaltiger Acetylcellulose unter Bildung von Isoharnstoffäthern der Cellulose anzulagern.



Für die diesbezüglichen Untersuchungen wurde zunächst ausschliesslich Di-isopropyl-carbodiimid verwendet. Bei Verwendung von basischen Carbodiimiden kann jedoch die Anfärbbarkeit mit wohlfeilen sauren Farbstoffen etwa verdoppelt werden. Deshalb war es notwendig, rationelle und ergiebige Darstellungsmethoden für basische Carbodiimide auszuarbeiten. Ein weiteres interessantes Anwendungsgebiet ergibt sich für langkettige Carbodiimide auf Grund ihrer wasserabstossenden Wirkung. Während alle bisher bekannten Imprägnierungsmittel nur physikalisch an die Faser gebunden sind, können langkettige Carbodiimide chemisch an die Faser gebunden werden und die hierdurch bewirkte Imprägnierung kann durch Waschen nicht mehr entfernt werden. Das Maximum dieser Hydrophobierung liegt jedoch erst bei einer Kettenlänge von 16 oder mehr Kohlenstoffgliedern, was die Darstellung neuer Verbindungen notwendig machte.

### B. Eigenschaften der Carbodiimide

Nach E. SCHMIDT, W. STRIEWSKY u. F. HITZLER (Lit. 2) sind von den aliphatisch substituierten Carbodiimiden nur solche von bemerkenswerter Beständigkeit, die den allgemeinen Formeln



entsprechen, also entweder zwei sekundäre oder mindestens einen tertiären Rest tragen. Im Gegensatz zu allen anderen Vertretern dieser Körperklasse bleiben diese bei jahrelangem Lagern völlig unverändert und lassen sich nach dieser Zeit rein und ohne Rückstand destillieren. Selbst ein so starker Polymerisationsbeschleuniger wie metallisches Natrium wirkt nur sehr langsam auf sie ein.

Die Einführung einer basischen Funktion erhöht die Reaktionsfähigkeit des kumulierten Systems wesentlich. Dementsprechend ist die Stabilität solcher Verbindungen geringer, indes sind reine, vollkommen schwefelfreie basische Carbodiimide mit einem tertiären Rest (z. B. tert.-Butyl-) ohne wesentliche Veränderung monatelang lagerfähig und destillieren nach dieser Zeit rein und restlos. Dagegen färben sich unreine Präparate schon nach kurzer Zeit dunkelbraun und scheiden nach längerem Stehen eine rotbraune, gallertartige Substanz aus.

Auch bei langkettigen Carbodiimiden ist der tertiäre Kohlenstoffrest von entscheidender Bedeutung für die Stabilität. Während n-Octadecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid destillabel und in 80proz. Ausbeute zugänglich ist, konnte das isomere n-Butyl-n-octadecyl-carbodiimid nur in etwa 10proz. Ausbeute als stark verunreinigte Substanz dargestellt werden. Der grösste Teil dieser Verbindung geht bereits bei der Darstellung in Harnstoff über, der Rest polymerisiert oder zersetzt sich teilweise bei der hohen Destillationstemperatur. Die Carbodiimide mit einem sekundären und einem primären langkettigen Rest nehmen hinsichtlich der Reaktionsfähigkeit eine Mittelstellung ein.

### C. Darstellungsweisen der Carbodiimide

Die rationellen Darstellungsweisen der Carbodiimide (Lit. 3) gehen von symmetrisch substituierten Thioharnstoffen aus. Diese stehen im Dissoziationsgleichgewicht mit Carbodiimid und Schwefelwasserstoff.



Dieses Gleichgewicht liegt ganz auf der Seite des Thioharnstoffes, kann jedoch durch Ausfällung oder Oxydation des Schwefelwasserstoffes gestört werden. Als Entschwefelungsmittel dienten früher die Hydroxyde und Oxyde von Schwermetallen, in erster Linie Quecksilberoxyd. Dieses Verfahren lieferte zwar gute Ausbeuten, war jedoch sehr umständlich, da selbst bei Verwendung von hochaktivem Oxyd (Lit. 2) ein Überschuss von 100% des Entschwefelungsmittels anzuwenden ist. Die Menge des anfallenden Quecksilberschlammes stand in keinem Verhältnis zur Ausbeute.

Man versuchte deshalb den mit dem Thioharnstoff im Gleichgewicht stehenden Schwefelwasserstoff durch Oxydation zu entfernen. Versuche mit Kaliumpermanganat, Blei-IV-oxyd, Dichloroxyd, Jod, Brom und Benzoperoxyd führten nicht zum Ziel oder ergaben nur unbefriedigende Ausbeuten. Diesen Oxydationsmitteln ist gemeinsam, dass sie nur im sauren Medium angewendet werden können. Das kumulierte System der Carbodiimide lagert jedoch in saurer Lösung Wasser an und geht in die Isoform des Harnstoffes über (Lit. 13)



## II. Neuartige Darstellungsweisen von Carbodiimiden

### A. Darstellung von Carbodiimiden mit Natriumhypochlorit

Eine brauchbare Methode fanden E. SCHMIDT u. M. SEEFELDER (Lit. 5) in der Oxydation mittels Natriumhypochlorit in stark alkalischem Medium. Die Carbodiimide erwiesen sich als weitgehend alkalistabile und in guten Ausbeuten zugängliche Verbindungen.  
Gemäss der Gleichung



werden 4 Äquivalente Natriumhypochlorit und die zur Neutralisation erforderlichen 2 Mol Natriumhydroxyd eingesetzt. Darüber hinaus gewährt dann ein Überschuss von 2 Mol Natriumhydroxyd ein genügend alkalisches Medium.

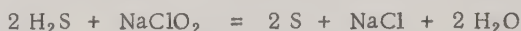
Die Ausbeute kann durch Verwendung von Katalysatoren wie Nickel-II-chlorid, Nickel-II-sulfat oder Kobalt-II-chlorid erhöht werden, jedoch sind dann die erhaltenen Produkte unreiner.

### B. Darstellung von Carbodiimiden mit Natriumchlorit

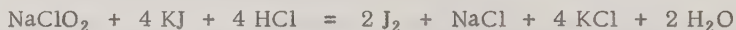
In fast allen bisher bearbeiteten Fällen hat sich jedoch die Oxydation mittels Natriumchlorit in sodaalkalischem Medium am besten bewährt. Diese in unserem Arbeitskreis entwickelte Methode zur Darstellung von Isothiocyanaten aus Dithiocarbamaten sowie zur Darstellung von Carbodiimiden aus symmetrisch substituierten Thioharnstoffen bedarf im ersteren Falle keines Katalysators, während die Oxydation der Thioharnstoffe mit Kupfersalzen katalysiert werden muss. Die Ausbeuten liegen bei dieser Methode häufig etwas höher als beim Hypochloritverfahren und die erhaltenen Produkte sind meist reiner. In dem

stark alkalischen Milieu der Hypochloritlauge, bedingt durch deren Darstellung aus Chlor und starker Natronlauge, können Carbodiimide zum Teil in Harnstoff übergeführt werden. Diese Reaktion kann im sodaalkalischen Milieu meist weitgehend zurückgedrängt werden.

In der Annahme, dass bei der Reaktion von Natriumchlorit mit Thioharnstoffen der Schwefelwasserstoff gemäss der Gleichung



ausschliesslich bis zur Stufe des Schwefels oxydiert wird, müsste pro Mol Thioharnstoff ein halbes Mol Natriumchlorit verbraucht werden. Indes kann Schwefelwasserstoff in alkalischem Medium bis zur Stufe des Sulfats oxydiert werden (Lit. 6). Der durch jodometrische Titration



ermittelte Verbrauch an Natriumchlorit variiert von Substanz zu Substanz, liegt jedoch meist in der Grössenordnung von 1 Mol pro Mol Thioharnstoff. Somit bleibt also die Reaktion nicht bei der Stufe des elementaren Schwefels stehen sondern erfolgt zum Teil bis zur Sulfatstufe. Die optimale Ausbeute erhält man jedoch erst bei Verwendung eines Überschusses an Natriumchlorit. Eine Versuchsreihe ergab, dass in den meisten Fällen 2 Mol Natriumchlorit pro Mol ausreichen (vgl. Beispiele 1 bis 5). In einigen Fällen (Beispiele 8 bis 10) ist es sogar zweckmässig, pro Mol Thioharnstoff 4 Mol Chlorit anzuwenden. Wenn diese Molverhältnisse unterschritten werden, sinken die Ausbeuten erheblich.

Die Konzentration an Natriumcarbonat soll nicht zu gross sein, damit die Nebenreaktion zu Harnstoff nach Möglichkeit verhindert wird. Andererseits ist eine gewisse Mindestmenge erforderlich, da sonst das Reaktionsgemisch stellenweise sauer wird und Chlordioxyd entsteht. Dieses reagiert mit Thioharnstoffen sehr heftig und führt zur Explosion.

Als Katalysatoren verwenden wir Kupfer-I-chlorid ( $\text{CuCl}$ ), Kupfer-II-chlorid ( $\text{CuCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ) und Kupfer-II-sulfat ( $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ ) in feingepulverter Form. Die Reaktion verläuft bei allen Katalysatoren gleichartig, auch die Ausbeuten sind jeweils gleich. Die angewendeten Mengen sind stöchiometrisch, pro Mol Thioharnstoff können also wahlweise 8 g Kupfer-I-chlorid, 13.8 g Kupfer-II-chlorid oder 20 g Kupfer-II-sulfat (jeweils 0.08 Mol) eingesetzt werden. Bei Verwendung von komplexen Kupfersalzen, wie Kupferoxydammoniak oder Glycocoll-Kupfer, verläuft die Reaktion wesentlich langsamer, indes hat sich die Überführung des am Ende der Reaktion gebildeten Kupferschlammes in den

wasserlöslichen Glycocollkomplex in einigen Fällen als sehr vorteilhaft erwiesen, da hierdurch die Aufarbeitung wesentlich erleichtert wird.

Neben basischem Kupfersalz scheidet sich am Schluss der Reaktion auch eine beträchtliche Menge Schwefel ab. Bei Verwendung von Methylenchlorid als Lösungsmittel ist diese geringer als bei Verwendung von Petroläther, da sich Schwefel in ersterem leichter löst. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels siedet der Schwefel, insonderheit bei den hochsiedenden langkettigen Carbodiimiden, gemeinsam mit dem Carbodiimid als azeotropes Gemisch. Die Produkte waren gelb gefärbt und enthielten Schwefel. Da die Thioharnstoffe in Methylenchloridlösung leichter oxydiert werden und dieses Lösungsmittel gegenüber Petroläther ausserdem den Vorteil besitzt, dass es nicht brennbar ist, bevorzugen wir insbesondere bei der Oxydation langkettiger Thioharnstoffe Methylenchlorid als Lösungsmittel. Es war somit für die Reindarstellung von Carbodiimiden von grosser Wichtigkeit, dass wir in der Destillation über Kupferwolle eine elegante Methode zur quantitativen Entfernung von Schwefel fanden. Die Carbodiimide destillieren hierbei als farblose bis blassgelbe Flüssigkeiten über und sind nach der zweiten Destillation meist analysenrein. Diese Substanzen schwärzen bei der Destillation über blankes Silberdrahtnetz letzteres nicht mehr. Die Destillation von Carbodiimiden und Senfölen über Kupferwolle wird in unserem Laboratorium allgemein zur Reindarstellung dieser Verbindungen benutzt.

### III. Allgemeines über die Darstellung von symmetrischen Thioharnstoffen

Die Darstellung von symmetrischen Thioharnstoffen, welche als Ausgangssubstanzen für Carbodiimide dienen, erfolgt entweder durch Abspaltung von Schwefelwasserstoff aus dem Dithiocarbaminat des betreffenden Amins, welches man durch Einwirkung von 1 Mol Schwefelkohlenstoff auf 2 Mol Amin in benzolischer Lösung erhält, oder durch Anlagerung von Aminen an Isothiocyanate in petrolätherischer Lösung.

Das erstere Verfahren kommt naturgemäss nur bei Thioharnstoffen in Frage, die auf beiden Seiten den gleichen Alkylrest tragen, z.B. bei N,N-Diisopropylthioharnstoff und N,N'-Dicyclohexylthioharnstoff (Lit. 7). Das zunächst entstehende Dithiocarbaminat spaltet Schwefelwasserstoff ab, der durch den Rückflusskühler entweicht. An das gebildete Senföl lagert sich überschüssiges Amin zum symmetrischen Thioharnstoff an:



Die Thioharnstoffe werden nach dem Erkalten der Benzollösung abgesaugt. Für die Weiterverarbeitung sind sie genügend rein.

Thioharnstoffe mit verschiedenen Alkylresten stellt man zweckmässig durch Anlagerung von Aminen an Isothiocyanate in petrolätherischer Lösung dar. Da in den meisten Fällen aus Stabilitätsgründen ein tertiärer Rest, vorwiegend der tert.-Butyl-Rest, eingeführt wird, war die wohlfeile Darstellung von tert.-Butylrhodanid aus tert.-Butylchlorid und dessen Umlagerung zum Senföl mittels Zinkchlorid (Lit. 8) von grosser Wichtigkeit. Zweckmässig legt man 1.05 Mol tert.-Butylsenföl in petrolätherischer Lösung vor und lässt hierzu unter mechanischem Rühren und unter Kühlung mit Eiswasser, in einigen Fällen mit kaltem Wasser, die petrolätherische Lösung von 1 Mol Amin zufließen. Wenn der Thioharnstoff sich in kristallisierter Form abscheidet, wird er abgesaugt. Nicht kristallisierende Thioharnstoffe können als Rohprodukte weiterverarbeitet werden. Man oxydiert in diesem Falle meist in petrolätherischer Lösung. Da jedoch die Thioharnstoffe in Petroläther langsamer oxydiert werden als in Methylenchlorid, ist es bisweilen zweckmässig, besonders schwer oxydierbare flüssige Thioharnstoffe nach Abdestillieren des Petroläthers mit der entsprechenden Methylenchloridmenge quantitativ in das Oxydationsgefäss zu spülen (vgl. 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff).

#### IV. Bemerkungen über die Molrefraktion von Carbodiimiden (Lit. 9)

Während die Atomrefraktionen aller Carbodiimide, gleichgültig ob diese einen basischen Rest oder einen langkettigen aliphatischen Rest enthalten, mit den experimentell ermittelten Werten nach der LORENTZ-LORENZschen Formel

$$M_D = \frac{MG}{d} \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}$$

ausgezeichnet übereinstimmen, weichen die errechneten Bindungsrefraktionen (Lit. 10) sämtlicher Carbodiimide von den gefundenen Werten etwa um eine Einheit ab, wie aus der Tabelle am Ende des experimentellen Teils ersichtlich ist. Die Abweichung liegt bei den basischen Carbodiimiden zwischen -0.9 und -1.1 Einheiten, bei den langkettigen Carbodiimiden jedoch zwischen -0.65 und -1.1 Einheiten. Da diese Abweichungen ausserhalb der Fehlergrenze liegen, ist die Verwendung der Bindungsinkremente bei der refraktometrischen Analyse nicht zu empfehlen, zumal sich die Atomrefraktion bei einer Vielzahl von Carbodiimiden ausgezeichnet bewährt hat. Als Inkrement für die Atomgruppierung

N=C=N wurde der bereits früher (Lit. 3) durch Differenzbildung ermittelte Wert 10.640 verwendet, der inzwischen bei der Analyse bisher unbekannter langkettiger Carbodiimide wertvolle Dienste leistete.

Wenn durch Anlagerung von Alkoholen an das Carbodiimid-System das kumulierte System aufgehoben wird, verschwindet die Differenz zwischen Atom- und Bindungsrefraktion. Wie aus den Beispielen 6 und 7 ersichtlich ist, liegen die Abweichungen zwischen den berechneten Werten weit innerhalb der Fehlergrenze. Der Wert 3.76 für das Bindungsinkrement C=N gilt also nur für einzelne Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindungen. Wenn jedoch zwei solche Doppelbindungen zum kumulierten System zusammentreten, muss das Inkrement durchschnittlich um 0.45 Einheiten je Bindung erhöht werden, damit die berechnete Bindungsrefraktion mit dem experimentell ermittelten Wert übereinstimmt. Daraus folgt, dass der Raumbedarf des kumulierten Systems etwa um 10% grösser ist als der Raumbedarf zweier einzelner Doppelbindungen. Analog lässt sich daraus eine Vergrößerung der Atomabstände im N=C=N-System gegenüber der einfachen C=N-Doppelbindung ableiten.

## V. Beschreibung der Versuche

### 1.) Darstellung von 3-Diäthylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

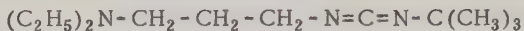
#### a) 3-Diäthylaminopropyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 245.42

60,5 g tert.-Butyl-isothiocyanat (1.05 · 0.5 Mol) in 45 ml niedrigsiedendem Petroläther (30 - 60°) werden in einem dreifach tubulierten Rundkolben von 2 Ltr. Inhalt, welcher mechanischen Rührer, Tropftrichter sowie Rückflusskühler trägt, ca. 30 Min. in Eiswasser gekühlt und hierauf unter Rühren die Lösung von 65.1 g (0.5 Mol) frisch über Natrium destilliertem 1-Amino-3-diäthylamino-propan in 45 ml Petroläther (30 - 60°) langsam zugetropft. Man rührt alsdann die Lösung noch weitere 2 Stunden und lässt sie über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Da alle Versuche, den Thioharnstoff in kristallisierter Form zu erhalten, scheiterten, wurde die gelbe Thioharnstofflösung im gleichen Kolben oxydiert. Die Ausbeute an Carbodiimid errechnet sich auf Grund der Annahme, dass der nicht isolierte Thioharnstoff in 100proz. Ausbeute gebildet wird.

b) Darstellung von 3-Diäthylaminopropyl-[tert.butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 211.34

122.7 g (0.5 Mol) Diäthylaminopropyl-[tert.butyl]-thioharnstoff, die in insgesamt 300 ml Petroläther gelöst sind, werden mit der Lösung von 112.5 g (2 Mol pro Mol Thioharnstoff) techn. Natriumchlorit (von den Elektrochemischen Werken München - Höllriegelskreuth freundlicherweise zur Verfügung gestellt) und 75 g Natriumcarbonat in 525 ml dest. Wasser ( 1 ml dieser Lösung verbraucht bei der jodometrischen Titration 65 - 70 ml 0.1n Natriumthiosulfatlösung) sowie 6.9 g Kupfer-II-chlorid,  $CuCl_2 \cdot 2 H_2O$  (oder 4 g Kupfer-I-chlorid,  $CuCl$ , oder 10 g feingepulvertes Kupfer-II-sulfat,  $CuSO_4 \cdot 5 H_2O$ ) versetzt und die Mischung kräftig gerührt. Die Temperatur der Mischung beginnt alsbald zu steigen. Wenn eine Reaktionstemperatur von 33 - 34° erreicht ist (eintauchendes Thermometer), hält man diese Temperatur durch vorsichtige Kühlung ein. Dabei ändert sich die ursprünglich gelbe Farbe der Mischung über schmutzgrün und tiefbraun nach hellgrün. Nach einer Reaktionszeit von 6 Stunden ist die Temperatur von selbst auf Zimmertemperatur zurückgegangen und die Reaktion ist beendet. Die Trennung in die oben schwimmende, braune Petrolätherschicht und die hellblaue wässrige Phase (deren Rücktiter zwischen 25 und 35 liegt) erfolgt sehr rasch. Am Boden setzt sich basisches Kupfercarbonat und plastischer Schwefel ab. Es wird etwa die Hälfte der Chloritmenge verbraucht, also ca. 1 Mol pro Mol Thioharnstoff.

**Aufbereitung:** Die wässrige Phase wird in einem Scheidetrichter abgetrennt und 3mal mit je 50 ml Petroläther (30 - 60°) nachgewaschen. Die vereinigten organischen Lösungen wäscht man 2mal mit je 100 ml Wasser nach. Hierauf trocknet man die organische, tiefbraun gefärbte Lösung in einer Flasche mit eingeschliffenem Stopfen mit etwa einem Esslöffel frisch geglühtem gepulvertem Magnesiumsulfat, wobei man öfter umschüttelt. Dann lässt man die Lösung über Nacht stehen. Am nächsten Tag filtriert man sie in einen 250 ml-Claisenkolben, in dem sich insgesamt 15 g trockene Kupferwolle (ein Teil davon im Claisenaufsatz) befinden. Nun destilliert man den Petroläther zuerst bei gewöhnlichem Druck aus einem Ölbad von 80 - 90° ab, wobei man mit den zuerst übergehenden Anteilen Flasche und Filter insgesamt 3mal nachwäscht. Wenn die Hauptmenge des Lösungsmittels entfernt ist, steigert man die Ölbadtemperatur langsam auf 115°. Den letzten Rest zieht man im Vakuum ab. Nun destilliert man das Carbodiimid an der Ölpumpe in eine gewogene Vorlage.

Kp. 86°/0.7 mm (Ölbad 115°, mechanisch gerührt)

Kp. 74 - 76°/0.4 mm (Bad 105 - 110°).

Man erhält 85.1 g (80.6% d.Th.) klares, blassgelbes Carbodiimid, das bei erneuter Destillation über blankem Silberdrahtnetz bei 83 - 85° 0.3 mm (getränktes Ölbad etwa 100°, Tropfenfolge etwa 1 Tropfen pro Sekunde) siedet. Das Silber bleibt blank, das Produkt war also schon vorher absolut schwefelfrei. Die Farbe ist sehr schwach blassgelb, das Produkt ist bereits analysenrein. Es dunkelt bei mehrwöchigem Lagern nur wenig nach.

Die gleichen Ansätze ergaben bei Verwendung von 2.5 Mol (2 Mol, 1.5 Mol) Natriumchlorit pro Mol Thioharnstoff Ausbeuten von 87.76% (87.36%, 71.60%) d. Th., wenn die Destillation ohne Kupferwolle erfolgte. Die Präparate waren tiefgelb gefärbt und enthielten Schwefel. Beim Lagern bildete sich nach einigen Wochen ein brauner Wandbelag, der sich im Laufe der Zeit vermehrte. Wir nahmen deshalb den durch die Kupferwolle verursachten Verlust von 7 bis 8% in Kauf und erhielten dafür lagerfähige, reine Verbindungen.

Ein Versuch, bei dem der Thioharnstoff in Methylenchloridlösung dargestellt wurde, ergab bei der Oxydation dieser Lösung eine Ausbeute von 82.7 g (78.3% d.Th.) Carbodiimid. Das Produkt trübte sich nach einigen Tagen, die Trübung setzte sich als hauchdünner, farbloser Bodenbelag ab.

Ein weiterer Versuch zeigte, dass die Reaktion nicht anspringt, wenn man nur die Hälfte der angegebenen Katalysatormenge nimmt. Die Temperatur blieb 1 Stunde konstant, stieg jedoch bei der nun erfolgenden Zugabe der 2. Hälfte des Katalysators sofort. Vgl. auch Tabelle Seite 10.

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4556 \quad d_4^{20} \quad 0.8538$$

$$M_D \text{ gef. } 67.239 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 67.577$$

$$\text{Differenz } 0.338 \quad \text{auf Mol.-Gew. } 100 \text{ bez. } 0.16$$

$$\text{Bindungsrefraktion ber. } 66.342$$

$$\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } -0.897$$

$$\text{Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. } -1.235.$$

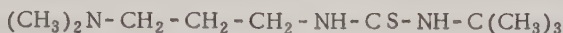
c) Tabelle

Versuche zur Darstellung von 1-Diäthylaminopropyl-3-[tert. butyl]-carbodiimid

| Lfd. Nr. | Mol Thioharnstoff | Mol $\text{NaClO}_2$ pro Mol Thioharnstoff | Katalysator     | Destillation über Kupfer | Reaktionsdauer Std. | Ausbeute % | Sonstiges                                                      |
|----------|-------------------|--------------------------------------------|-----------------|--------------------------|---------------------|------------|----------------------------------------------------------------|
| 1        | 0.75              | 2.5                                        | $\text{CuCl}$   | -                        | 6                   | 87.76      | schwefelhaltig                                                 |
| 2        | 0.75              | 2.0                                        | $\text{CuCl}$   | -                        | 6                   | 87.36      | schwefelhaltig                                                 |
| 3        | 0.5               | 1.5                                        | $\text{CuCl}$   | wenig Cu                 | 6                   | 71.6       | schwefelhaltig                                                 |
| 4        | 0.5               | 2.0                                        | $\text{CuCl}$   | +                        | 7                   | 78.3       | Tribung Thioharnstoff in $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ dargestellt. |
| 5        | 0.5               | 2.0                                        | $\text{CuCl}_2$ | +                        | 6.5                 | 80.55      | schwefelfrei                                                   |

## 2.) Darstellung von 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid (Lit. 2)

### a) 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 217.37

Die Lösung von 35.3 g über Kalium (oder Natrium) destilliertem 1-Amino-3-Dimethyl-amino-propan in 30 ml Petroläther (30 - 60°) wird in die mit Eis gekühlte Lösung von 37.9 g tert.-Butylsenföhl in 30 ml Petroläther getropft. Ausbeute 62.5 g (91% d.Th.). Der abgesaugte Thioharnstoff ist rein und hat einen Schmelzpunkt von 47.5 - 49.5°.

Ein 3.5 Mol-Ansatz (3.5 · 1.05 Mol = 423.33 g Senföhl in 315 ml Petroläther und 3.5 Mol = 357.63 g Amin in 315 ml Petroläther) ergab eine Ausbeute von 753.5 g (99.1% d. Th.). Fp. 48 - 49°.

### b) 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 183.29

108.7 g (0.5 Mol) Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff werden in einer 2Ltr.-Weithalsflasche mit 300 ml Methylenchlorid übergossen und die Mischung kräftig gerührt. Als dann gibt man die Lösung von 112.5 g (1 Mol) Natriumchlorit und 75 g Natriumcarbonat in 525 ml Wasser (Titer etwa 70) und 6.9 g Kupfer-II-chlorid (oder 4 g Kupfer-I-chlorid oder 10 g Kupfer-II-sulfat) hinzu. Die Temperatur steigt nun sehr rasch und erreicht nach etwa 20 Minuten 25°. Nun sorgt man durch Einstellen des Reaktionsgefäßes in kaltes Wasser oder Eiswasser dafür, dass diese Temperatur weder über- noch unterschritten wird. In letzterem Falle wird die Oxydation unterbunden und die Reaktion springt selbst bei Einstellen in warmes Wasser nicht mehr an. Wenn etwa 50 Minuten nach Beginn die Temperatur rascher steigt, kühlt man kräftiger. Nun scheidet sich unter Farbänderung des Gemisches von braun nach grün ein Teil des Schwefels in gelben Flocken aus und die Reaktion verläuft langsamer. Bald darauf kann man die Kühlung entfernen und die Reaktion auslaufen lassen. Nach einiger Zeit fällt dann die Temperatur von 25° auf Zimmertemperatur ab. Nach insgesamt 3.5 Stunden beträgt der Rücktiter etwa 28 (etwa 50% des Natriumchlorits sind verbraucht).

Die Aufarbeitung erfolgt analog Nr. 1). Man schüttelt die abgetrennte wässrige Phase 3mal mit je 50 ml Methylenchlorid aus. Da die Methylenchloridphase schwerer ist als die wässrige Lösung, enthält sie Kupferschlamm und Schwefel, wovon man abdekantiert. Man wäscht diesen Schlamm mit der 3. Portion Waschmethylenchlorid nach. Die mit einem Esslöffel Magnesiumsulfat getrocknete Lösung filtriert man am nächsten Tag in einen 250 ml-Claisenkolben, destilliert das Lösungsmittel über 15 g Kupferwolle ab (Ölbadtemperatur bis 115°, den Rest zieht man im Vakuum ab) und destilliert hierauf das Carbodiimid im Wasserstrahlvakuum in eine gewogene Vorlage. Kp. 96°/10 mm (Bad 115°).

Man erhält 69.5 g (76 % d. Th.) klares, blassgelbes Carbodiimid.

Die gleiche Ausbeute erhält man bei dreistündiger Oxydation im Rückflusssystem, wenn man die Temperatur bis 34° steigen lässt (analog Nr. 1). Bisweilen tritt bei der Destillation im Ansatzrohr des Claisenkolbens etwas Festkörper auf.

Längeres Rühren erwies sich als nachteilig, bei 7stündigem Rühren sank die Ausbeute auf 73.9%, bei 23stündigem Rühren auf 67.0%.

Zwei Versuche, den Thioharnstoff in wässriger Emulsion zu erzeugen (5 g Emulgator W), scheiterten. Die Ausbeuten betrugen nur 38.2 bzw. 36.6% d.Th.

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4528 \quad d_4^{20} \quad 0.8522$$

$$M_D \text{ gef. } 58.111 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 58.341$$

$$\text{Differenz } 0.23, \text{ auf Mol-Gew. } 100 \text{ bez. } 0.126$$

$$\text{Bindungsrefraktion ber. } 57.046$$

$$\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } -1.065$$

$$\text{Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. } -1.295$$

c) Darstellung von 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid  
mit Natriumhypochlorit

108.7 g (0.5 Mol) 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff werden mit 300 ml Methylenchlorid zusammengerrührt und unter kräftiger Eiskühlung mit 1030 ml Natriumhypochloritlauge (Lit. 11) vom Titer 38.5 oxydiert. Die Temperatur darf +10° nicht überschreiten. Nach 6 Stunden beträgt der Rücktiter 11.0. Im Gegensatz zur Chloritoxydation tritt hier kein Schwefel auf, die Aufarbeitung erfolgt analog wie dort. Die Destillation über 15 g Kupferwolle ergibt 65.1 g (71.0%) Carbodiimid, das zunächst farblos, am Ende der Destillation schwach gelb übergeht. Nach einigen Tagen scheidet sich etwas farbloser Festkörper ab.

Die Ausbeute sinkt auf 61.5%, wenn man die Temperatur bis 25° steigen lässt. Nach 6stündigem Rühren beträgt der Rücktiter 1.5. Der Schwefel ist also quantitativ zu Sulfat oxydiert worden.

Diese Versuche zeigen, dass bei basischen Carbodiimiden die Chloritoxydation der Hypochloritoxydation hinsichtlich der Ausbeute und Reinheit überlegen ist.

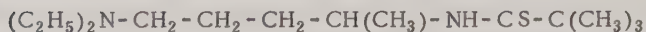
d) Tabelle

Versuche zur Darstellung von 3-Dimethylaminopropyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

| Lfd. Nr. | Mol Thioharnstoff | Oxydationsmittel   | Katalysator       | Reaktionsdauer Std. | Ausbeute % | Sonstiges            |
|----------|-------------------|--------------------|-------------------|---------------------|------------|----------------------|
| 1        | 0.5               | NaClO <sub>2</sub> | CuCl              | 7                   | 66.3       | Trübung              |
| 2        | 0.5               | NaClO <sub>2</sub> | CuCl              | 7                   | 73.9       | -                    |
| 3        | 0.5               | NaClO <sub>2</sub> | CuCl              | 23                  | 67.0       | -                    |
| 4        | 0.5               | NaClO <sub>2</sub> | CuCl <sub>2</sub> | 3.5                 | 75.8       | Reaktionstemp. 25°   |
| 5        | 0.5               | NaClO <sub>2</sub> | CuCl <sub>2</sub> | 3                   | 76.1       | Reaktionstemp. 34°   |
| 6        | 0.5               | NaOCl              | -                 | 6                   | 61.5       | Trübg., Temp. b. 25° |
| 7        | 0.47              | NaOCl              | -                 | 6                   | 71.0       | Trübg., Temp. b. 10° |

### 3.) Darstellung von 1-Diäthylaminopentyl-4-[tert.-butyl]-carbodiimid

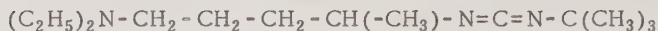
#### a) Diäthylaminopentyl-4-[tert.-butyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 273.47

Zu 60.5 g (0.5 · 1.05 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat in 45 ml Petroläther (30 - 60°) werden unter Eiskühlung und mechanischem Rühren 79.15 g (0.5 Mol) frisch über Natrium destilliertes 1-Diäthyl-amino-4-amino-pentan (Morolbase, Plasmochinbase) in 45 ml Petroläther langsam zutropft. Die Verbindung lässt sich nicht in kristallisierter Form erhalten. Die petrolätherische Lösung wird am nächsten Tag mit weiteren 210 ml Petroläther (30 - 60°) verdünnt und zum Carbodiimid weiterverarbeitet, dessen Ausbeute unter der Annahme berechnet wird, dass sich der Thioharnstoff quantitativ bildet.

#### b) Diäthylaminopentyl-4-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 239.40

136.7 g (0.5 Mol) Diäthylaminopentyl-4-[tert.-butyl]-thioharnstoff, in insgesamt 300 ml Petroläther gelöst, werden in einer 2 Ltr.-Weithalsflasche mit 112.5 g Natriumchlorit und 75 g Natriumcarbonat in 525 ml dest. Wasser sowie 6.9 g Kupfer-II-chlorid (oder 4 g Kupfer-I-chlorid oder 10 g Kupfer-II-sulfat) versetzt und mechanisch gerührt. Zunächst bildet sich eine Petroläther-Doppelschicht aus, die Grenze zwischen diesen beiden Schichten verschwindet jedoch im Laufe der Reaktion. Diese setzt sofort unter Erwärmung ein, die Temperatur überschreitet nach 30 - 40 Min. 30°. Bei 34° kühlt man den Kolben mit kaltem Wasser, analog wie beim Beispiel Nr. 1). Nach etwa 1 Stunde scheidet sich ein festes, braunes Produkt aus, wodurch das Reaktionsgemisch zähflüssiger wird. Bei starker Kühlung rührt man das Gemisch kräftig durch, bis es nach einigen Minuten wieder dünnflüssiger wird. Nun lässt man die Reaktion ohne Kühlung auslaufen. Die Reaktion ist nach etwa 6 Stunden beendet, der Rücktiter beträgt etwa 30 - 33, was einem Verbrauch von etwa 50% des Natriumchlorits (1 Mol) entspricht. Die Aufarbeitung erfolgt analog Beispiel Nr. 1), der Schlamm muss jedoch von der petrolätherischen Lösung abfiltriert und mit Petroläther nachgewaschen werden. Die vereinigten organischen Lösungen werden mit einem Esslöffel Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels ergibt

die Destillation an der Quecksilberpumpe neben wenig Vorlauf 83.8 g (70.1% d. Th.) gelbes, klares Carbodiimid vom Kp. 94°/0.01 mm (Ölbad 128°, etwa 1 Tropfen sec).

Der Vorlauf beträgt etwa 5 - 10 ml, die Gesamtausbeute liegt somit bei 74 - 78% d. Th. Die Hauptfraktion liefert bei erneuter Destillation über wenig Kupferwolle analysenreines Carbodiimid.

Kp. 82°/0.005 mm (Bad 105°), Kp. 82°/0.01 mm (Bad 112°, 1 Tropfen/sec).

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4561, \quad d_4^{20} \quad 0.8505$$

$$M_D \quad \text{gef. } 76.537 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 76.813$$

$$(\text{Differenz } 0.276, \text{ auf Mol.-Gew. } 100 \text{ bez. } 0.115)$$

$$\text{Bindungsrefraktion ber. } 75.638$$

$$(\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } -0.899,$$

$$\text{gegenüber Atomrefraktion ber. } -1.175).$$

Analyse:  $C_{14}H_{29}N_3$

$$3.529 \text{ mg Substanz} \quad 9.106 \text{ mg CO}_2 \quad 3.821 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$3.718 \text{ mg Substanz} \quad 0.591 \text{ ccm N}_2 \quad (26^\circ; 729 \text{ mm Hg})$$

$$C \text{ ber. } 70.24 \quad H \text{ ber. } 12.21 \quad N \text{ ber. } 17.55$$

$$C \text{ gef. } 70.43 \quad H \text{ gef. } 12.12 \quad N \text{ gef. } 17.41$$

#### 4.) Darstellung von N,N'-Dicyclohexyl-carbodiimid (Lit. 12)

##### a) Dicyclohexyl-thioharnstoff

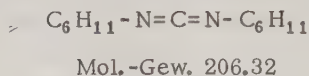


$$\text{Mol.-Gew. } 240.40$$

Der Thioharnstoff wurde nach der Vorschrift für N,N'-Diisopropyl-thioharnstoff (Lit. 7) dargestellt. Aus 198.2 g (2 Mol) Cyclohexylamin in 200 ml Benzol

und 94 g Schwefelkohlenstoff in 500 ml Benzol wurden 233.4 g (97.1% d. Th.) farbloser, kristallisierter Thioharnstoff erhalten. Dieser ist für die Weiterverarbeitung genügend rein.

b) Darstellung von N,N'-Dicyclohexyl-carbodiimid  
mit Natriumhypochlorit (Lit. 12)



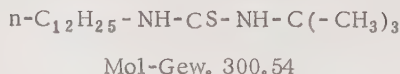
Die bereits beschriebene Methode wurde folgendermassen geändert: 120.2 g (0.5 Mol) Dicyclohexyl-thioharnstoff werden mit 300 ml Methylenchlorid (anstelle von Petroläther) und 1030 ml 14.9proz. Natriumhypochloritlauge von +5° (Titer 38.5, anstelle der früher verwendeten 7.45proz. Lösung (Lit. 11) in einer 2Ltr.-Weithalsflasche unter guter Eiskühlung (Temperatur nicht über +10°) mechanisch gerührt. Nach etwa 6 Stunden beträgt der Titer etwa 20, somit sind 50% des Natriumhypochlorits verbraucht worden. Aufarbeitung wie bei Beispiel 3) unter c) beschrieben. Nach Destillation über 15 g Kupferwolle erhält man 89.5 g (86.7%) schwach gelb gefärbtes Carbodiimid vom Kp. 120°/0.6 mm (Bad 145°).

Bei erneuter Destillation über wenig Kupferwolle (diese wird meist nicht mehr geschwärzt) geht das Carbodiimid als reine, farblose Verbindung über, die bei Raumtemperatur vollkommen erstarrt. Zwei 0.5 Mol-Ansätze ergaben 88.5 g (85.7%) bzw. 90.4 g (87.7%), Durchschnittswert 89.5 g (86.7% d. Th.).

Die Reinigung durch Destillation über Kupferwolle ist eleganter und bequemer als die Nachbehandlung mit Quecksilber. Die Ausbeute ist nur unwesentlich erniedrigt. Die Oxydation mit Natriumchlorit liefert die gleiche Ausbeute (Lit. 3).

5.) Darstellung von n-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

a) n-Dodecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff



In einem dreifach tubulierten Rundkolben, welcher mechanischen Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler trägt, lässt man unter Eiskühlung und kräftigem Rühren zur Lösung von 120.95 g (1.05 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat in 300 ml Petroläther (30 - 60°) die Lösung von 185.35 g (1 Mol) n-Dodecylamin,

über Natrium destilliert, in 800 ml Petroläther (30 - 60°) langsam zufließen, was etwa 20 Minuten dauert. Alsbald scheidet sich der Thioharnstoff als farblose, kristallisierte Substanz aus. Man rührt das Gemisch nach Entfernung der Kühlung weitere 2 Stunden und lässt es dann 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Zur Vervollständigung der Kristallisation kühlt man nun einige Stunden mit Eis, saugt den Thioharnstoff ab und wäscht mit etwa 100 ml eiskaltem Petroläther nach. Im Vakuumexsiccator zieht man den anhaftenden Petroläther ab und erhält 292 g (97%) praktisch reinen Thioharnstoff als flockige, farblose Substanz vom Schmelzpunkt 56°.

Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (30 - 60°) erhält man besser ausgebildete Kristalle vom gleichen Schmelzpunkt, die Verbindung ist jetzt analysenrein. 1 g Thioharnstoff löst sich in etwa 2 ml niedrigsiedendem Petroläther.

Zur Weiterverarbeitung zum Carbodiimid ist das Rohprodukt bereits genügend rein.

Analyse:  $C_{17}H_{36}N_2S$

3.826 mg Substanz    9.548 mg  $CO_2$     4.130 mg  $H_2O$

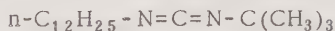
5.155 mg Substanz    0.439 ccm  $N_2$  (27°; 721 mm Hg)

0.1288 g Substanz    0.1018 g  $BaSO_4$

C ber. 67.94    H ber. 12.08    N ber. 9.32    S ber. 10.67

C gef. 68.10    H gef. 12.08    N gef. 9.19    S gef. 10.86

b) Darstellung von n-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid  
mit Natriumchlorit



Mol.-Gew. 266.46

150.25 g (0.5 Mol) n-Dodecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff, 300 ml Methylenchlorid und die Lösung von 112.5 g Natriumchlorit und 75 g Natriumcarbonat in 525 ml dest. Wasser werden in einer 2 Ltr.-Weithalsflasche mechanisch gerührt. Alsdann startet man die Reaktion mit 6.9 g Kupfer-II-chlorid (oder 4 g Kupfer-I-chlorid, oder 10 g fein gepulvertem Kupfer-II-sulfat). Wenn die Temperatur des Reaktionsgemisches, die man an einem eintauchenden Stockthermometer

abliert, 25° beträgt (nach etwa 45 Min.), kühlt man durch Einstellen in kaltes Wasser oder Eiswasser, so dass die Temperatur von 25° eingehalten wird. Die Probe des Gemisches ändert sich von braun nach grün, später scheidet sich Schwefel in gelben Flocken ab. Wenn die Reaktion langsamer verläuft, entfernt man die Kühlung und rührt das Gemisch noch einige Zeit, wobei die Temperatur langsam auf Zimmertemperatur fällt. Nach insgesamt 7 Stunden ist die Reaktion beendet, der Titer der wässrigen Lösung ist inzwischen von etwa 67 auf 30 bis 40 zurückgegangen, also sind ungefähr 50% des Natriumchlorits (1 Mol) verbraucht worden.

Aufarbeitung: Man löst den Kupferschlamm durch Einrühren von 6 g Glycocoll und trennt die tiefblaue wässrige Phase in einem 2ltr.-Scheidetrichter sorgfältig ab. Man wäscht sie mit 100 ml und darauf nochmals mit 50 ml Methylenchlorid nach und trocknet die vereinigten organischen Lösungen in einer Literflasche mit eingeschliffenem Stopfen mit 1 bis 2 Esslöffel frisch geglähtem, gepulvertem Magnesiumsulfat. Nach öfterem Durchschütteln lässt man die Lösung über Nacht stehen. Am nächsten Tag filtriert man sie in einen 250 ml-Claisenkolben, in dem sich insgesamt 15 g Kupferwolle (auf Kolben und Claisenaufsatz verteilt) befinden. Alsdann destilliert man das Lösungsmittel aus einem Ölbad von 80 bis 90° ab. Mit den zuerst übergehenden Anteilen wäscht man Flasche und Filter nach. Am Ende der Destillation steigert man die Badtemperatur allmählich auf 115°, das restliche Lösungsmittel zieht man im Vakuum ab. Hierauf destilliert man das Carbodiimid im Quecksilbervakuum in eine gewogene Vorlage. Kp. 120°/0.1 mm (mechanisch gerührtes Ölbad, Spiegel nur wenige cm unter dem seitlichen Abflussrohr, Temperatur 135 - 140°).

Ausbeute 117.4 g (88.1%) an farblosem bis blassgelbem Carbodiimid. Nochmals über sehr wenig Kupferwolle destilliert, siedet das Carbodiimid praktisch ohne Vorlauf als reine farblose Verbindung.

Bemerkungen: Ein 1-Mol-Ansatz ergab eine Ausbeute von 84% d. Th. Ein gleicher Ansatz ergab bei Verwendung von Kaliumcarbonat als Trockenmittel nur 74.7% d. Th., bei der Destillation treten Zersetzungserscheinungen auf. Das Ausschütteln der Methylenchloridlösung mit Wasser erniedrigt die Ausbeute bei einem 1 Mol-Ansatz infolge Emulsionsbildung auf 59%. (Vgl. Tabelle, Versuch 12).

Ein 0.5-Mol-Ansatz mit 5 g Emulgator W ergab eine Ausbeute von 91.5% d. Th., indes war das Destillat unreiner und enthielt reichliche Mengen an fester, farbloser Substanz.

Zusatz von Ammoniak anstelle von Glycocoll bewirkt ebenfalls Zersetzung, selbst wenn das Waschmethylenchlorid anschliessend so lange mit 100-ml-Portionen Wasser gewaschen wird, bis dieses neutral reagiert. Die Zersetzung ist

bisweilen so stark, dass nur eine braune, zähe Flüssigkeit übergeht, welche basisch reagiert.

Ein Versuch, bei welchem Kupferoxydammoniak (aus 4 g  $\text{CuCl}$  und 25 ml konz. Ammoniak) eingesetzt wurde, ergab nach 25stündiger Reaktionsdauer eine Ausbeute von 82.2% d. Th., das Destillat trübte sich nach 3 Tagen und es setzte sich am Boden etwas Festkörper ab. Auch bei späteren Versuchen konnten wir feststellen, dass Komplexsalze des Kupfers (z.B. Glycocollkupfer) als Katalysatoren weniger geeignet sind.

Ein weiterer Versuch, für den der Thioharnstoff in Methylenchlorid dargestellt und im gleichen Gefäß oxydiert wurde, ergab in der Hauptsache ein braunes Zersetzungsprodukt neben wenig farbloser Flüssigkeit, Ausbeute 80.9% an basisch reagierender Substanz.

### c) Darstellung von n-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid mit Natriumhypochlorit

150.25 g (0.5 Mol) n-Dodecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff, 300 ml Methylenchlorid und 1030 ml 14.9proz. alkalische Natriumhypochloritlösung (Lit. 11) von +5° (Titer 38.5) werden unter guter Eiskühlung in einer 2Ltr.-Weithalsflasche mechanisch gerührt. Die Temperatur soll +10° nicht überschreiten. Nach etwa 2 Stunden scheidet sich Schwefel in gelben Flocken ab. Inzwischen ist der Thioharnstoff vollkommen emulgiert worden. Nach insgesamt 7 Stunden ist der Titer auf etwa 20 - 25 gesunken, die Reaktion ist beendet.

Aufarbeitung: Die wässrige Schicht trennt sich am Schluss sehr schnell von der organischen Schicht. Erstere trennt man in einem 2Ltr.-Scheidetrichter ab und wäscht sie einmal mit 100 ml und einmal mit 50 ml Methylenchlorid nach. Nach 3maligem Waschen mit je 100 ml Wasser gibt man dieses Waschmethylchlorid zur organischen Hauptlösung und trocknet diese mit 1 - 2 Esslöffel ge-  
glühtem, gepulvertem Magnesiumsulfat. Destillation über 15 g Kupferwolle wie unter b) beschrieben. Ausbeute 103.0 g (77.3% d. Th.) an farblosem bis blassgelbem Carbodiimid, das sich nach 24 Stunden leicht trübte.  
Kp. 131 - 132°/0.7 mm (Bad 155 - 160°)

Durch Katalysatoren wie Nickel-II-chlorid (je 0.5 Mol Thioharnstoff 0.38 g  $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ ), Nickel-II-sulfat (0.45 g  $\text{NiSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ ) und Kobalt-II-chlorid (0.4 g  $\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ ) konnten die Ausbeuten zwar verbessert werden (bis auf 94.9% d. Th.), es traten jedoch reichliche Mengen an farblosem Festkörper auf. (Vgl. auch Tabelle).

Das durch Oxydation mit Natriumhypochlorit erhaltene Carbodiimid ist also unreiner als das durch Oxydation mit Natriumchlorit erhaltene. Somit ist letzteres also auch in diesem Falle vorzuziehen.

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4539 \quad d_4^{20} \quad 0.8303$$

$$M_D \text{ gef. } 86.888 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 86.726$$

(Differenz 0.162, auf Mol.-Gew. 100 bez. 0.061)

$$\text{Bindungsrefraktion } 85.788$$

$$(\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } 1.100)$$

$$\text{Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. } 0.938)$$

Analyse:  $C_{17}H_{34}N_2$

$$3.592 \text{ mg Substanz} \quad 10.133 \text{ mg CO}_2 \quad 4.092 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$4.150 \text{ mg Substanz} \quad 0.399 \text{ ccm N}_2 \text{ (23}^\circ, 717 \text{ mm Hg)}$$

$$C \text{ ber. } 76.62 \quad H \text{ ber. } 12.86 \quad N \text{ ber. } 10.51$$

$$C \text{ gef. } 76.98 \quad H \text{ gef. } 12.75 \quad N \text{ gef. } 10.46$$

d) Tabelle

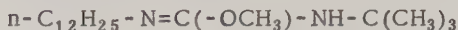
Versuche zur Darstellung von n-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

| Lfd. Nr. | Mol Thio-harnstoff | Katalysator            | Reakt.-zeit Std. | Dest. über Cu | Festkörper | Ausbeute in % | Sonstiges                                       |
|----------|--------------------|------------------------|------------------|---------------|------------|---------------|-------------------------------------------------|
| 1        | 0.5                | NiCl <sub>2</sub>      | 5.5              | -             | wenig      | 78.8          | Zersetzung, unrein                              |
| 2        | 0.5                | NiSO <sub>4</sub>      | 2.5              | -             | wenig      | 70.7          | unrein                                          |
| 3        | 0.5                | NiSO <sub>4</sub>      | 72               | -             | wenig      | 71.8          | unrein                                          |
| 4        | 0.5                | NiSO <sub>4</sub>      | 5.5              | +             | wenig      | 86.3          | unrein                                          |
| 5        | 0.5                | CoCl <sub>2</sub>      | 20               | +             | viel       | 94.9          | nach 1 Woche gelb                               |
| 6        | 0.5                | CoCl <sub>2</sub>      | 6                | +             | wenig      | 84.2          | stark verunreinigt                              |
| 7        | 0.5                | CuCl + NH <sub>3</sub> | 6.5              | +             | -          | 80.9          | Zersetzung, unrein                              |
| 8        | 0.5                | CuCl + NH <sub>3</sub> | 25               | +             | wenig      | 82.2          | leicht trüb                                     |
| 9        | 0.5                | ohne                   | 7                | +             | wenig      | 77.3          | leicht trüb                                     |
| 10       | 0.5                | CuCl                   | 23               | +             | -          | -             | NH <sub>3</sub> statt Soda, Zers.               |
| 11       | 0.5                | CuCl                   | 6.5              | +             | -          | 83.5          | klar, schwach gelb                              |
| 12       | 1                  | CuCl                   | 7.5              | +             | -          | 59.1          | Emulsion                                        |
| 13       | 1                  | CuCl                   | 7.5              | +             | -          | 74.7          | Zers. (K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> ), unrein |
| 14       | 1                  | CuCl                   | 7                | +             | -          | 83.9          | leicht trüb, gelblich                           |
| 15       | 0.5                | CuCl                   | 7                | +             | -          | 88.1          | schwach gelb, klar                              |
| 16       | 0.5                | CuSO <sub>4</sub>      | 3.5              | +             | viel       | 91.5          | 5 g Emulg.W, Zers.                              |

Oxydationsmittel bei den Versuchen 1 mit 6 sowie 9:

Natriumhypochlorit, bei den restlichen Versuchen Natriumchlorit.

6.) Darstellung von O-Methyl-[N-n-dodecyl] -[N'-tert.-butyl] -  
isoharnstoff (Lit. 13)



Mol.-Gew. 298.50

26.65 g (0.1 Mol) n-Dodecyl-[tert.-butyl] -carbodiimid und 10 ml abs. Methanol werden mit 0.02 g Kupfer-I-chlorid (CuCl) in einem kleinen Rundkolben mit eingeschliffenem Rückflusskühler 10 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Der Katalysator löst sich alsbald mit brauner Farbe und scheidet sich am Ende der Reaktion als brauner Bodenkörper ab. Nun spült man das Gemisch mit abs. Methanol in einen kleinen Claisenkolben und zieht das Methanol aus einem Wasserbad von etwa 60° im Wasserstrahlvakuum quantitativ ab. Alsdann destilliert man den Isoharnstoffäther aus einem hohen Ölbad, in welches der Claisenkolben einschliesslich Claisenaufsatz eintaucht, an der Ölpumpe. Der bis 115° bei 0.25 mm (Bad 165°) abgetrennte Vorlauf (4.7 g) erstarrte ebenso wie die Hauptfraktion (26.5 g = 88.8%) vom Kp. 115 - 140°/0.22 mm (Bad 165 - 170°) bei Eiskühlung vollständig zu einer farblosen Kristallmasse, enthält also kein Carbodiimid mehr, da dieses selbst in der Tiefkühltruhe bei -14° flüssig bleibt. Die Ausbeute ist somit praktisch quantitativ, die farblose, unangenehm riechende Flüssigkeit reagiert basisch. Eine der Hauptfraktion entnommene Probe war bereits analysenrein.

Längeres Stehen des Reaktionsgemisches bei Zimmertemperatur führte nicht zum Zeil, das eingesetzte Carbodiimid wurde quantitativ zurückerhalten. Dies ist auf die bemerkenswerte Beständigkeit der langkettigen Carbodiimide mit einem tert.-Butylrest zurückzuführen.

Molrefraktion:

$$n_D \quad 1.4533 \quad d_4^{20} \quad 0.8617$$

$$M_D \quad \text{gef. } 93.676 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 93.240$$

$$(\text{Differenz } 0.436, \text{ auf Mol.-Gew. } 100 \text{ bez. } 0.146)$$

$$\text{Bindungsrefraktion ber. } 93.446$$

$$(\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } -0.230,$$

$$\text{Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. } +0.206).$$

Die Abweichung liegt also innerhalb der Fehlergrenze.

Analyse :  $C_{18}H_{38}N_2O$

|                   |                 |                  |
|-------------------|-----------------|------------------|
| 3.209 mg Substanz | 8.529 mg $CO_2$ | 3.636 mg $H_2O$  |
| 3.170 mg Substanz | 0.274 ccm $N_2$ | (24°, 715 mm Hg) |
| C ber. 72.42      | H ber. 12.83    | N ber. 9.39      |
| C gef. 72.53      | H gef. 12.68    | N gef. 9.35      |

Oxalat,  $n-C_{12}H_{25}-N=C(-OCH_3)-NH-C(CH_3)_3 \cdot (COOH)_2$ :

Man gibt unter Rühren und Eiskühlung 14.95 g (0.05 Mol) O-Methyl-[N-n-dodecyl]-[N-tert.-butyl]-isoharnstoff langsam mit der Lösung von 6.3 g Oxalsäure in 100 ml Aceton zusammen. Das Oxalat kristallisiert sofort aus. Man saugt die farblose Substanz ab und wäscht mit wenig Äther nach Fp. 82.5° (Zers. ), Ausbeute 10.5 g. Nach 20stündigem Extrahieren mit Äther bleiben nur noch 5.3 g übrig, der Fp. ist der gleiche wie vorher. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser und Trocknen im Vakuumexsikkator über Natriumhydroxyd wurde der Stickstoffgehalt bestimmt.

Stickstoffbestimmung:  $C_{20}H_{40}N_2O_5$

|                   |                                  |
|-------------------|----------------------------------|
| 4.155 mg Substanz | 0.282 ccm $N_2$ (28°, 717 mm Hg) |
| N ber. 7.21       |                                  |
| N gef. 7.26       |                                  |

#### 7. ) Darstellung von O-Äthyl-[N-n-dodecyl]-[N'-tert.-butyl]-isoharnstoff

Analog wie beim Beispiel 6) werden 26.65 g (0.1 Mol) n-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid, 10 ml abs. Äthanol und 0.02 g Kupfer-I-chlorid in einem mit Rückflusskühler versehenen Rundkolben 10 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Der Katalysator geht zunächst mit brauner Farbe in Lösung und scheidet sich nach beendeter Reaktion als brauner Schlamm am Boden ab. Nachdem der gebildete Isoharnstoffäther mit abs. Äthanol quantitativ in einen kleinen Claisenkolben gespült und das Äthanol im Vakuum abgezogen ist (Wasserbad etwa 60°), destilliert man an der Quecksilberpumpe in eine gewogene Vorlage. Zuerst geht bei 0.04 mm bis 145° (Bad 156°) etwas Vorlauf über (2.35 g = 7% d. Th.), der bereits etwas Isoharnstoffäther enthält (basische Reaktion). Die Hauptfraktion siedet restlos beim Kp. 145 - 146°/0.04 mm (hohes, mechanisch gerührtes Ölbad, in welches der Claisenkolben fast bis zum Abflussrohr eintaucht, Temp. 156°) als farblose Flüssigkeit, welche in der

Kühltruhe bei  $-8^{\circ}$  zu einer farblosen Kristallmasse erstarrt und basisch reagiert. Ausbeute (ohne Vorlauf) 27.9 g (89.3% d. Th.). Eine Probe der Hauptfraktion war bereits analyserein. Der Geruch ist dem des Methylhomologen ähnlich.

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4521 \quad d_4^{20} \quad 0.8505$$

$$M_D \text{ gef. } 99.145 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 97.858$$

$$(\text{Differenz } 1.287, \text{ auf Mol.-Gew. } 100 \text{ bez. } 0.412)$$

$$\text{Bindungsrefraktion ber. } 97.814$$

$$(\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } 1.331,$$

$$\text{Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. } 0.044)$$

Analyse:  $C_{19}H_{40}N_2O$

$$3.864 \text{ mg Substanz} \quad 10.500 \text{ mg CO}_2 \quad 4.455 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$3.066 \text{ mg Substanz} \quad 0.267 \text{ ccm N}_2 \text{ (} 25^{\circ}, 718 \text{ mm Hg)}$$

$$C \text{ ber. } 74.29 \quad H \text{ ber. } 13.13 \quad N \text{ ber. } 9.12$$

$$C \text{ gef. } 74.16 \quad H \text{ gef. } 12.90 \quad N \text{ gef. } 9.42$$

Oxalat,  $n-C_{12}H_{25}-N=C(-OC_2H_5)-NH-C(CH_3)_3 \cdot (COOH)_2$ :

5.1 g O-Äthyl-[N-n-dodecyl]-[N-tert.-butyl]-isoharnstoff ergaben beim Zusammenrühren unter Eiskühlung mit der Lösung von 2.1 g Oxalsäure in 20 ml Aceton 5.7 g Oxalat vom Schmelzpunkt  $106 - 107^{\circ}$  (Zers.).

Stickstoffbestimmung:

$$3.348 \text{ mg Substanz} \quad 0.226 \text{ ccm N}_2 \text{ (} 27^{\circ}, 712 \text{ mm Hg)}$$

$$N \text{ ber. } 6.96$$

$$N \text{ gef. } 7.20$$

# 8. Darstellung von Cetyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

(n-Hexadecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid)

## a) Cetyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 356.64

In einem 3fach tubulierten 2Ltr.-Rundkolben, welcher mechanischen Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter trägt, werden 120.95 g (1.05 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat in 300 ml Petroläther (30 - 60°) unter mechanischem Rühren mit kaltem Wasser gekühlt und die Lösung von 241.45 g (1 Mol) über Natrium destilliertem Cetylamin in 800 ml Petroläther (30 - 60°) — das Amin löst sich unter schwachem Erwärmen auf etwa 25° vollständig — während 20 - 30 Minuten zugetropft. (Bei Eiskühlung kristallisiert aus der zutropfenden Lösung sofort ein Teil des Amins wieder aus und man erhält nur etwa 85% d. Th. an unreinem Thioharnstoff). Nachdem die Lösung zugetropft ist, scheidet sich alsbald der Thioharnstoff als farblose, kristallisierte Substanz aus. Man rührt das Gemisch noch weitere 2 Stunden ohne Kühlung und lässt es 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Alsdann stellt man den Kolben 24 Stunden in eine Tiefkühltruhe (eingestellt auf -12 bis -15°). Nun saugt man den Thioharnstoff ab und wäscht mit 100 ml tiefgeköhltem Petroläther nach. Dieses Verfahren ist notwendig, da eisgeköhlter Petroläther noch reichliche Mengen Cetyl-[tert.-butyl] thioharnstoff löst (vgl. auch n-Octadecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff, Beispiel 10). Nachdem man in einem Vakuumexsiccator den restlichen Petroläther abgezogen hat, erhält man 355 g (99.5% d.Th.) reinen Cetyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff vom Fp. 68.5 - 70°. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (30 - 60°) schmilzt der Thioharnstoff bei 69°, die Verbindung ist jetzt analy-senrein.

Für die Weiterverarbeitung zum Carbodiimid wurde der nicht umkristallisierte Thioharnstoff verwendet.

Analyse:  $C_{21}H_{44}N_2S$

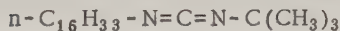
3.263 mg Substanz      8.490 mg  $CO_2$       3.553 mg  $H_2O$

3.531 mg Substanz      0.253 ccm  $N_2$  (24°, 729 mm Hg)

C ber. 70.72    H ber. 12.44    N ber. 7.86

C gef. 71.00    H gef. 12.18    N gef. 7.90

## b) Cetyl-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 322.57

In einer mit mechanischem Rührer und Stockthermometer versehenen 2 Ltr.-Weithalsflasche werden 178.4 g (0.5 Mol) Cetyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff, 400 ml Methylenchlorid, die Lösung von 225 g Natriumchlorit und 150 g Natriumcarbonat in 1050 ml dest. Wasser und 6.9 g Kupfer-II-chlorid (oder 4 g Kupfer-I-chlorid oder 10 g Kupfer-II-sulfat) mechanisch gerührt. Falls die Temperatur des Reaktionsgemisches unter +18° liegt, springt die Reaktion nur sehr langsam an. Durch Einstellen in warmes Wasser erwärmt man in diesem Falle das Gemisch auf etwa 20°. Nun steigt die Temperatur des meist schmutzig grün gefärbten Reaktionsgemisches allmählich auf 25°. Diese Temperatur hält man nun durch Kühlung mit kaltem Wasser ein. Als bald scheidet sich etwas Schwefel in flockiger Form aus und die Farbe des Gemisches schlägt in hellgrün um. Nach insgesamt 6 Stunden ist die Reaktion beendet, der Titer ist von etwa 65 - 70 auf etwa 50 zurückgegangen, von den eingesetzten 2 Mol Natriumchlorit (4 Mol pro Mol Thioharnstoff) sind also 0.5 Mol (1 Mol pro Mol Thioharnstoff) verbraucht worden.

Aufarbeitung: Man rührt nun 6 g Glycocoll ein, welches sofort den ausgeschiedenen Kupferschlamm in den wasserlöslichen Komplex überführt. Die tiefblaue wässrige Schicht lässt sich nun mühelos von der oben schwimmenden, tief gelb gefärbten Methylenchloridlösung abtrennen. Nun schüttelt man die wässrige Phase einmal mit 100 ml und einmal mit 50 ml Methylenchlorid nach und gibt dieses Waschmethylenchlorid zusammen mit der Hauptmenge in eine 1 Ltr.-Flasche mit eingeschliffenem Stopfen. Unter öfterem Umschütteln trocknet man die Lösung mit 1 - 2 Esslöffel gegluhtem, gepulvertem Magnesiumsulfat und lässt sie über Nacht stehen. Das Abdestillieren des Lösungsmittels und die Destillation des Carbodiimids über 15 g Kupferwolle erfolgt aus einem 500 ml-Claissenkolben (der Claissenaufsatz bleibt frei von Kupferwolle, diese befindet sich ausschliesslich am Boden des Kolbens). Ausbeute an farblosem bis schwach gelbem Carbodiimid 139 g (86.2% d.Th.).

Für die Filtration der Methylenchloridlösung empfehlen wir die Verwendung von Rapidfaltenfiltern Selektafilter Nr. 520 b  $\frac{1}{2}$  der Fa. Schleicher u. Schüll.

Ein analoger 0.25 Mol-Ansatz ergab 70.9 g (87.9%) Carbodiimid. Nochmal destilliert, siedet das Carbodiimid bei 176°/0.05 mm (Bad 190°) als farblose, in dicker Schicht blassgelbe, analysenreine Verbindung, welche in Eiswasser vollkommen zu einer farblosen Kristallmasse erstarrt. Bisweilen trübt sich das Destillat nach einigen Tagen und es setzt sich ein hauchdünner Bodenbelag ab, den

man durch Filtration durch eine trockene Glasfilternutsche 3 G 4 beseitigen kann.

Zwei 0.5 Mol-Versuche mit der halben Menge Natriumchlorit (2 Mol pro Mol Thioharnstoff) ergaben nur 71.6% bzw. 72.2% d. Th. Der beachtliche Kolbenrückstand nach der Destillation lässt auf ungenügende Oxydation schliessen.

Bei der Aufarbeitung mit Ammoniak als Komplexbildner anstelle von Glycoll tritt bei der Destillation Zersetzung ein, durch Schäumen des Kolbeninhalts wird das Destillat dann meist braun gefärbt.

#### Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4572 \qquad d_4^{20} \quad 0.8354$$

$$M_D \text{ gef. } 105.198 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 105.200$$

(Differenz 0.002)

$$\text{Bindungsrefraktion ber. } 104.380$$

$$(\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } 0.818)$$

$$\text{Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. } 0.820)$$

#### Analyse: $C_{21}H_{42}N_2$

$$3.266 \text{ mg Substanz} \qquad 9.344 \text{ mg CO}_2 \qquad 3.746 \text{ mg H}_2\text{O}$$

$$4.702 \text{ mg Substanz} \qquad 0.370 \text{ ccm N}_2 \text{ (25°, 730 mm Hg)}$$

$$C \text{ ber. } 78.19 \quad H \text{ ber. } 13.13 \quad N \text{ ber. } 8.69$$

$$C \text{ gef. } 78.07 \quad H \text{ gef. } 12.83 \quad N \text{ gef. } 8.66$$

#### 9.) Darstellung von 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

##### a) 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 382.68

In Analogie zur Darstellung von Cetyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff erhält man aus 60.5 g (0.5 · 1.05 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat in 160 ml Petroläther (30-60°) und 133.8 g (0.5 Mol) 9-Octadecenylamin (über Natrium destilliert)

in 400 ml Petroläther eine farblose Petrolätherlösung von 0.5 Mol 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff, aus welcher der Thioharnstoff selbst bei Tiefkühlung auf  $-12^{\circ}$  nicht auskristallisiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde die ölige Flüssigkeit in der Kühltruhe nach einigen Tagen zähflüssig, jedoch nicht vollständig kristallin. Deshalb empfiehlt es sich, den nach dem Abdestillieren des Petroläthers zurückbleibenden Thioharnstoff mit 400 ml Methylenchlorid quantitativ in eine 2 Ltr.-Weithalsflasche zu spülen. Diese Lösung wird mit Natriumchlorit zum Carbodiimid oxydiert und dessen Ausbeute in der Annahme berechnet, dass sich der Thioharnstoff quantitativ gebildet hat.

b) 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 348.61

Die auf soeben beschriebene Weise erhaltene Lösung von 191.34 g (0.5 Mol) 9-Octadecenyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff in 400 ml Methylenchlorid oxydiert man mit 225 g (2 Mol) Natriumchlorit und 150 g Natriumcarbonat in 1050 ml dest. Wasser sowie 6.9 g Kupfer-II-chlorid (oder 4 g Kupfer-I-chlorid oder 10 g Kupfer-II-sulfat) in der beim Cetyl-carbodiimid beschriebenen Weise. Die Reaktion springt infolge der guten Löslichkeit des Thioharnstoffs schneller an und bedarf einer stärkeren Kühlung mit kaltem Wasser als dort, damit die Reaktionstemperatur von  $25^{\circ}$  eingehalten wird. Nach etwa 5.5 Stunden ist die Reaktion beendet. Wegen der guten Emulgierbarkeit des Carbodiimids ist schnelles Rühren zu vermeiden, besonders beim Einrühren von 6 g Glycocoll am Ende der Reaktion. Abtrennung und Aufbereitung erfolgen analog wie beim Cetyl-carbodiimid. Falls beim Auswaschen der wässrigen Phase mit 100 ml und 50 ml Methylenchlorid etwas ungelöster Kupferschlamm in die Methylenchloridschicht geht, wird er mit 2 g Glycocoll und 100 ml Wasser weitgehend in Lösung gebracht. Die vereinigte organische Lösung ist nach dem Trocknen mit 2 Esslöffel Magnesiumsulfat hellgrün gefärbt. Bei der Destillation über 15 g Kupferwolle tritt anfangs meist Zersetzung ein und der erste Teil des Destillats ist durch mitgerissenes Kupfersulfid braun gefärbt. Der Rest geht als blassgelbe bis tiefgelbe Flüssigkeit vom Kp  $173^{\circ}$  0.01 mm (Bad  $190-200^{\circ}$ , am Ende der Destillation bis  $220^{\circ}$ ) über. Rohausbeute 140.75 g (81.9% d. Th.). Bei erneuter Destillation (500 ml Claisenkolben) erhält man daraus 125.4 g (72% d.Th.) klares, gelbes Carbodiimid.

Ein weiterer 0.5-Mol-Ansatz ergab 139.4 g (80.0% d. Th.) Rohprodukt, das nicht so viel Kupfersulfid enthielt. Bei erneuter Destillation ging das Carbodiimid

praktisch ohne Vorlauf als klare gelbe Flüssigkeit über, Ausbeute 129.8 g (74.5% d. Th.). Ein analoger 0.25 Mol-Ansatz ergab nur 60.5 g (70%) Ausbeute, die erneute Destillation ergab 57.6 g (66.1%) Carbodiimid vom Kp. 175° 0.015 mm (Bad 190°).

Ein 0.5 Mol-Ansatz ergab bei Oxydation mit 112.5 g (2 Mol pro Mol Thioharnstoff) Natriumchlorit und 75 g Soda in 525 ml Wasser (Katalysator 10 g Kupfer-II-sulfat) eine Ausbeute von 130 g (74.5%) an unreinem, braun gefärbtem Carbodiimid.

Zwei weitere Ansätze ergaben wegen Emulsionsbildung nur 45.3% und 59.8% d. Th. Daraufhin wurde das Reaktionsgemisch bei den späteren Versuchen nur noch langsam gerührt. Die gebildeten Emulsionen liessen sich auch durch mehrstündige Tiefkühlung nicht mehr vollständig trennen.

#### Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4630 \quad d_4^{20} \quad 0.8426$$

$$M_D \text{ gef. } 113.950 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 113.969$$

$$(\text{Differenz } 0.019)$$

$$\text{Bindungsrefraktion ber. } 113.198$$

$$(\text{Differenz gegenüber } M_D \text{ gef. } 0.752)$$

$$\text{Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. } 0.771)$$

#### Stickstoffbestimmung: $C_{23}H_{44}N_2$

$$4.124 \text{ mg Substanz } 0.322 \text{ ccm } N_2 (22^\circ, 723 \text{ mm Hg})$$

$$N \text{ ber. } 8.04 \quad N \text{ gef. } 8.09$$

10) Darstellung von n-Octadecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

a) n-Octadecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 384.69

In vollkommener Analogie zur Darstellung von Cetyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff erhält man aus 120.95 g (1.05 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat in 300 ml Petroläther (30 - 60°) und 269.5 g (1 Mol) n-Octadecylamin (über Natrium destilliert) in 800 ml Petroläther (30-60°) 382.7 g (99.5% d.Th.) reinen, farblosen n-Octadecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff. Dieser kristallisiert erst nach vollständigem Zutropfen der Aminlösung aus Fp. 73.5°.

Der Thioharnstoff ist bereits nach einmaligem Umkristallisieren aus Petroläther (30-60°) analysenrein. Fp. ebenfalls 73.5°.

Ein weiterer 1.25 Mol-Ansatz ergab eine Ausbeute von 477.2 g (99.2%).

Zur Weiterverarbeitung wurde der nicht umkristallisierte Thioharnstoff verwendet.

Analyse:  $\text{C}_{23}\text{H}_{48}\text{N}_2\text{S}$

3.370 mg Substanz      8.815 mg  $\text{CO}_2$       3.750 mg  $\text{H}_2\text{O}$

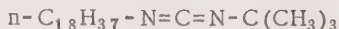
4.001 mg Substanz      0.285 ccm  $\text{N}_2$       (22°, 703 mm Hg)

C ber. 71.81    H ber. 12.59    N ber. 7.28

C gef. 71.38    H gef. 12.45    N gef. 7.62

Das verwendete technische n-Octadecylamin ist somit ziemlich rein.

b) n-Octadecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 350.62

In vollkommener Analogie zur Darstellung von Cetyl-[tert.-butyl]-carbodiimid erhält man durch Oxydation von 192.35 g n-Octadecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff in 400 ml Methylenchlorid mit einer Lösung von 225 g Natriumchlorit (4 Mol pro Mol Thioharnstoff) und 150 g Natriumcarbonat in 1050 ml

dest. Wasser sowie 6.9 g Kupfer-II-chlorid (oder 4 g Kupfer-I-chlorid oder 10 g Kupfer-II-sulfat) bei 25° eine Ausbeute von 141.7 g (80.8% d.Th.) blassgelbem Carbodiimid. Kp. 176°/0.005 mm (hohes, gerührtes Ölbad von 180-185°). Bei Eiskühlung erstarrt es vollständig zu einer farblosen Kristallmasse. Bei erneuter Destillation siedet das Carbodiimid bei 156°/0.002 mm (Ölbad etwa 180°, Ölbadspiegel etwa 5 cm unter dem seitlichen Abflussrohr) als farblose, in dicker Schicht blassgelbe, klare Flüssigkeit (Tropfenfolge etwa 1 Tropfen/sec).

Etwaige Trübungen, die bisweilen auftreten, lassen sich durch Filtration durch eine trockene Glasfilternutsche 3 G 4 beseitigen.

Zwei 0.25 Mol-Ansätze, bei welchen die Abtrennung nach Ausfrierung in der Tiefkühltruhe ohne Zusatz von Glycocoll erfolgte, ergaben die gleiche Ausbeute von 71.0 g (81.0%) bzw. 70.1 g (80.0% d.Th.). Indes ist diese Art der Aufbereitung gegenüber der Glycocollmethode weniger bequem und zeitraubend, da das Einfrieren und anschliessende Auftauen des Gemisches einen ganzen Tag in Anspruch nehmen.

Ein weiterer 0.25 Mol-Ansatz, bei welchem als Katalysator 9.2 g Glycocoll-Kupfer,  $\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2\text{N})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Lit. 14), verwendet wurden, ergab 68.7 g (78.4% d.Th.) Ausbeute. Die Reaktion wird durch die Bildung des komplexen Kupfersalzes verlangsamt, weshalb bei den weiteren Versuchen das Glycocoll erst vor der Aufarbeitung eingeführt wurde.

Bei Oxydation mit 2 Mol Natriumchlorit pro Mol Thioharnstoff ergab ein 0.25 Mol-Ansatz (ohne Glycocoll aufbereitet) 56.5 g (64.5%) Ausbeute. Ein analoger 0.25 Mol-Versuch, jedoch mit Glycocoll aufbereitet, ergab 64.0 g (73.1%) Ausbeute.

Wenn die gleiche Menge Natriumchlorit in der halben Menge Wasser gelöst bzw. suspendiert wird, tritt bei der Destillation Zersetzung auf und man erhält 57.6 g (65.7%) stark verunreinigtes Carbodiimid. Vermutlich wird durch die unvermeidliche Erhöhung der Sodakonzentration die Harnstoffbildung vermehrt. Eine Verringerung der Sodamenge ist jedoch aus Sicherheitsgründen nicht möglich.

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4568 \quad d_4^{20} \quad 0.8347$$

$M_D$  gef. 114.350 Atomrefraktion ber. 114.436

(Differenz 0.086, auf Mol.-Gew. 100 bez. 0.025)

Bindungsrefraktion ber. 113.676

(Differenz gegenüber  $M_D$  gef. 0,674, `

Differenz gegenüber Atomrefraktion ber. 0.760)

Stickstoffbestimmung:  $C_{23}H_{46}N_2$

4.135 mg Substanz 0.323 ccm  $N_2$  (22°, 719 mm Hg)

N ber. 7.99

N gef. 8.03

Vergleichstabelle der Molrefractionen

| Lfd.<br>Nr.       | Carbodiimid                                                                                                                                                    | M <sub>D</sub> | AR      | BR      | Differenz zwischen  |                               |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------|---------|---------------------|-------------------------------|
|                   |                                                                                                                                                                |                |         |         | M <sub>D</sub> - AR | M <sub>D</sub> - BR   AR - Br |
| 1                 | (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> N - (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - N = C = N -<br>- C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                         | 67.239         | 67.577  | 66.342  | 0.338               | 0.897   1.235                 |
| 2                 | (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> N - (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - N = C = N -<br>- C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                       | 58.111         | 58.341  | 57.046  | 0.230               | 1.065   1.295                 |
| 3                 | (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> N - (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> - CH (CH <sub>3</sub> ) -<br>- N = C = N - C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> | 76.537         | 76.813  | 75.638  | 0.276               | 0.899   1.175                 |
| 4                 | n - C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> - N = C = N - C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                                                            | 86.888         | 86.726  | 85.788  | 0.162               | 1.100   0.938                 |
| 5                 | n - C <sub>16</sub> H <sub>33</sub> - N = C = N - C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                                                            | 105.198        | 105.200 | 104.380 | 0.002               | 0.818   0.820                 |
| 6                 | n - C <sub>18</sub> H <sub>35</sub> - N = C = N - C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                                                            | 113.950        | 113.969 | 113.198 | 0.019               | 0.752   0.771                 |
| 7                 | n - C <sub>18</sub> H <sub>37</sub> - N = C = N - C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                                                            | 114.350        | 114.436 | 113.676 | 0.086               | 0.674   0.760                 |
| Isoharnstoffäther |                                                                                                                                                                |                |         |         |                     |                               |
| 8                 | n - C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> - N = C (-OCH <sub>3</sub> ) -<br>- NH - C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                                 | 93.676         | 93.240  | 93.446  | 0.436               | 0.230   0.206                 |
| 9                 | n - C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> - N = C (-OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) -<br>- NH - C (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>                                   | 99.145         | 97.858  | 97.814  | 1.287               | 1.331   0.044                 |

M<sub>D</sub> gefundene Molrefraktion      AR berechnete Atomrefraktion      BR berechnete Bindungsfraction



## Teil II

## I. Allgemeine Bemerkungen

Während die in Teil I beschriebenen Carbodiimide sehr stabile und in guten Ausbeuten zugängliche Verbindungen sind, werden im folgenden vorwiegend Versuche beschrieben, welche die Grenzen der Darstellungsweisen von Carbodiimiden aus Thioharnstoffen mittels Natriumchlorit oder Natriumhypochlorit aufzeigen sollen.

Wie bereits erwähnt, wird die Stabilität von Carbodiimiden durch die Einführung eines tertiären Restes entscheidend beeinflusst. Selbst solche Carbodiimide, welche eine basische Funktion enthalten, sind noch in guten Ausbeuten zugänglich, wenn sie am kumulierten System einen tertiären Rest tragen. Dasselbe gilt für nichtbasische Carbodiimide mit langkettigen aliphatischen Kohlenstoffresten, welche trotz ihrer hohen Siedepunkte unzersetzt destillieren. Wird dagegen der tertiäre Rest durch einen sekundären Rest ersetzt, so werden diese Verbindungen teils bei der Oxydation in Harnstoffe übergeführt, teils polymerisieren sie bzw. zersetzen sie sich während der Destillation. Ein Vergleich zwischen dem in Beispiel 5.) beschriebenen *n*-Dodecyl-[tert.-butyl]-carbodiimid und dem noch zu beschreibenden *n*-Dodecyl-[isopropyl]-carbodiimid (Beispiel 16) zeigt, dass die Ausbeute von 88% auf 45% zurückgeht, wenn man die Thioharnstoffe unter gleichen Bedingungen mit Natriumchlorit oxydiert. Bei der Hypochloritoxydation fällt die Ausbeute analog von 77% auf 38%. In noch stärkerem Ausmasse zeigt sich diese Stabilitätsverminderung bei den homologen Octadecylderivaten, hier sinkt die Ausbeute infolge der höheren Siedetemperaturen von 80% auf etwa 10% an stark verunreinigtem Isopropyl- bzw. *n*-Butylderivat.

Der Cyclohexylrest nimmt eine Mittelstellung zwischen dem tert.-Butyl- und dem Isopropylrest ein. *n*-Butyl-[cyclohexyl]-carbodiimid (Beispiel 17) kann sowohl mit Natriumchlorit als auch mit Natriumhypochlorit in 70proz. Ausbeute dargestellt werden, zumal es verhältnismässig niedrig siedet. Bei Einführung einer basischen Funktion ist jedoch die Stabilisierung durch den Cyclohexylrest nicht mehr hinreichend. Während 2-(*N*-Morpholyl)-äthyl-[tert.-butyl]-carbodiimid (Beispiel 18) in 90proz. Ausbeute als analysenreine Verbindung zugänglich ist, konnte 2-(*N*-Morpholyl)-äthyl-[cyclohexyl]-carbodiimid (Beispiel 19) nur in 60proz. Ausbeute als unreine Verbindung erhalten werden, welche sich bei der Destillation teilweise verändert.

Sehr wenig erfolgversprechend waren Versuche, ein Carbodiimid darzustellen, in welchem ein langkettiger Rest (z.B. *n*-Octadecyl-) mit einem primären basischen Rest (z.B. 3-Dimethylamino-propyl-) kombiniert ist. Tatsächlich scheiterte der Versuch, 3-Dimethylamino-propyl-[*n*-octadecyl]-thioharnstoff mit soda-

alkalischer Natriumchloritlösung in das Carbodiimid zu verwandeln (Beispiel 13). Dieses ist so instabil, dass es sich bei der Destillation zersetzt bzw. polymerisiert. Schon vorher geht ein Teil des Carbodiimids vermutlich in Harnstoff über, welcher sich als Schlamm aus dem Reaktionsgemisch ausscheidet und vor der Aufbereitung abfiltriert werden muss. Durch Methylierung des tertiären Stickstoffatoms zum quartären Ammoniumstickstoff erfahren jedoch solche Carbodiimide eine bemerkenswerte Stabilisierung (Lit. 9). Es lag deshalb nahe, den basisch-langkettigen Thioharnstoff beispielsweise mittels p-Toluolsulfosäuremethylester (Lit. 15) zuerst zu methylieren und dann erst das quartäre Ammoniumsalz mit Natriumchlorit zu entschwefeln. Leider konnte das gewünschte Carbodiimid (Beispiel 14) nur in schlechter Ausbeute und in sehr unreiner Form als schmieriges, schmutziggrünes, seifenartiges Produkt erhalten werden, welches sich unter starker Schaumbildung in Wasser etwas löst.

Durch Einführung eines Acylrestes wird die Reaktionsfähigkeit von Carbodiimiden so sehr erhöht, dass selbst tertiäre Reste nicht mehr stabilisierend wirken. So kann z.B. Acetyl-[tert.-butyl]-carbodiimid nicht durch Entschwefelung des Thioharnstoffes mit sodaalkalischer Natriumchloritlösung dargestellt werden, da das unbeständige Carbodiimid durch Alkali quantitativ in Acetyl-[tert.-butyl]-harnstoff übergeführt wird (Lit. 3). Nun war noch zu prüfen, ob die Einführung eines aromatischen Acylrestes, z.B. p-Toluolsulfonyl-, eine Abstufung der Reaktionsfähigkeit gestattet. Indes konnte der aus dem Natriumsalz des p-Toluolsulfonamids und tert.-Butyl-isothiocyanat in etwa 40proz. Ausbeute erhaltliche p-Toluolsulfonyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff (Lit. 16) nicht mit Natriumchlorit entschwefelt werden (Beispiel 15). Offensichtlich sind also Acylcarbodiimide durchwegs instabile Verbindungen.

Von wissenschaftlichem (Lit. 15) und praktischem Interesse ist die Darstellung wasserlöslicher Carbodiimide. Wasserunlösliche basische Carbodiimide können z.B. durch Methylierung mit Methyljodid (Lit. 2, S. 231 und Lit. 7) oder, wie bereits erwähnt, mit p-Toluolsulfosäure-methylester in wasserlösliche Carbodiimide übergeführt werden. Für viel Zwecke können jedoch verdünnte Lösungen von Carbodiimiden verwendet werden. Daher ist die bereits erwähnte Darstellung von 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[tert.-butyl]-carbodiimid (Beispiel 18) durch Entschwefelung des Thioharnstoffes mittels Natriumchlorit in 90proz. Ausbeute sehr bemerkenswert. 1 Gramm dieser Verbindung löst sich nämlich in 35 ml Wasser vollständig (bis auf Spuren einer festen Verunreinigung), die Lösung enthält also etwa 3% Carbodiimid. Das bereits bekannte 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[cyclohexyl]-carbodiimid (Lit. 15), welches analog in 60proz. Ausbeute erhalten wird, löst sich ebenfalls etwas in Wasser (Beispiel 19). Solche Carbodiimide erleichtern beispielsweise bei Peptidsynthesen die Aufbereitung, da sie in wasserlösliche Harnstoffe übergeführt werden.

## II. Beschreibung der Versuche

### 11.) Versuche zur Darstellung von n-Octadecyl-[isopropyl]-carbodiimid

#### a) n-Octadecyl-[isopropyl]-thioharnstoff

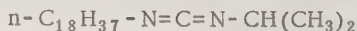


Mol.-Gew. 370.67

In Analogie zur Darstellung des homologen n-Octadecyl-[tert.-butyl]-thioharnstoffes (Teil I, Beispiel 10) erhält man aus 26.6 g (0.263 Mol) Isopropylisothiocyanat in 80 ml Petroläther (30-60°) und 67.4 g (0.25 Mol) n-Octadecylamin in 200 ml Petroläther 85.2 g (91.9% d.Th.) farblosen Thioharnstoff. Dieser scheidet sich schon während des Zutropfens der Aminlösung ab und lässt sich schlecht absaugen, da er das Filter verklebt.

Dieser Thioharnstoff lässt sich auch aus n-Octadecylisothiocyanat-1 und Isopropylamin darstellen. Aus 31.15 g (0.1 Mol) n-Octadecylisothiocyanat-1 (Lit. 18) in 140 ml Petroläther und 5.9 g (0.1 Mol) Isopropylamin in 140 ml Petroläther erhält man 32 g (86.9% d.Th.) farblosen Thioharnstoff vom Fp. 79-80°.

#### b) n-Octadecyl-[isopropyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 336.59

37.1 g (0.1 Mol) n-Octadecyl-[isopropyl]-thioharnstoff werden mit 100 ml Methylenchlorid und der Lösung von 45 g (0.4 Mol) Natriumchlorit und 30 g Natriumcarbonat in 210 ml Wasser mechanisch gerührt. Nach Zugabe von 1.4 g Kupfer-II-chlorid wird das Reaktionsgemisch durch Einstellen in warmes Wasser auf 25° erwärmt. Durch schwache Kühlung sorgt man dafür, dass die Temperatur auf 25° gehalten wird. Die Kühlung kann alsbald entfernt werden. Nach 4stündigem Rühren ist der Titer der wässrigen Phase auf etwa 50 zurückgegangen und die Reaktion ist nun beendet. Man rührt 1.2 g Glycocoll ein und trennt die tiefblaue wässrige Lösung von der gelben Methylenchloridlösung ab. Erstere wäscht man 2-mal mit je 50 ml Methylenchlorid nach. Die weitere Aufbereitung erfolgt in vollkommener Analogie zu Beispiel 10. Die Destillation über 3 g Kupferwolle liefert in etwa 10proz. Ausbeute eine schwach gelb gefärbte, feste Substanz,

welche vermutlich ein Gemisch von Carbodiimid und Harnstoff ist. Im Kolben befindet sich ein dunkelgefärbter Rückstand, was auf Zersetzung bzw. Polymerisation schliessen lässt.

Ein 0.087 Mol-Ansatz mit Thioharnstoff, welcher aus n-Octadecyl-isothiocyanat und Isopropylamin dargestellt wurde, führte zum gleichen Ergebnis.

Bei einem weiteren 0.1 Mol-Ansatz wurde analog wie oben beschrieben oxidiert. Die abgetrennte und getrocknete Methylenchloridlösung wurde über Nacht in der Kühltruhe bei  $-12^{\circ}$  aufbewahrt. Dann wurde der feste Anteil abgesaugt und im Vakuum über Natriumhydroxyd getrocknet. Nach 2 Tagen war die Masse immer noch schmierig. Ausbeute 16 g. Diese braune Masse wurde in Petroläther vollständig gelöst und mit wenig Kupferwolle einige Minuten gekocht. Diese blieb blank, die Substanz enthielt also keinen Schwefel. Nach Filtration liess sich in der Kühltruhe eine etwas hellere, aber immer noch tief gelb gefärbte, schmierige Masse ausfällen. Da keine reine kristallisierte Verbindung erhalten werden konnte, wurden die Versuche abgebrochen.

## 12.) Versuch zur Darstellung von n-Butyl-[n-octadecyl]-carbodiimid

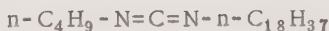
### a) n-Butyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 384.69

Aus 12.1 g (0.105 Mol) frisch destilliertem n-Butyl-isothiocyanat in 50 ml Petroläther ( $30-60^{\circ}$ ) und 26.95 g (0.1 Mol) frisch über Natrium destilliertem n-Octadecylamin in 80 ml Petroläther erhält man 37.1 g (96.4% d.Th.) farblosen Thioharnstoff.

### b) n-Butyl-[n-octadecyl]-carbodiimid



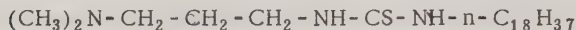
Mol.-Gew. 350.62

29.2 g (0.08 Mol) n-Butyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff werden mit 100 ml Methylenchlorid sowie einer Lösung von 36 g Natriumchlorit und 24 g Natriumcarbonat in 160 ml Wasser mechanisch gerührt. Nach Zugabe von 1.1 g Kupfer-II-chlorid erwärmt man die Mischung auf  $25^{\circ}$ . Nach 5-6 Stunden ist der Titer von etwa 69 auf etwa 55 zurückgegangen. Die Abtrennung erfolgt nach Zugabe von 1 g Glycocoll analog wie in Beispiel 10 beschrieben. Durch Destillation bei

0.003 mm erhält man neben einer beträchtlichen Menge Kolbenrückstand 2.6 g (etwa 10% d.Th.) gelbe Flüssigkeit, welche etwas Festkörper enthält und einen scharfen Geruch besitzt, was auf irgendein Spaltprodukt mit niedrigem Molekulargewicht schliessen lässt.

13.) Versuche zur Darstellung von 3-Dimethylamino-propyl-[n-octadecyl]-carbodiimid

a) 3-Dimethylamino-propyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 413.73

14.4 g (0.1 Mol) 1-Dimethylaminopropyl-isothiocyanat-3 werden in 40 ml Petroläther (30-60°) gelöst, die Lösung wird mechanisch gerührt und mit Eiswasser gekühlt. Dann tropft man die Lösung von 26.95 g (0.1 Mol) n-Octadecylamin in 80 ml Petroläther dazu und rührt noch weitere 2 Stunden. Der Thioharnstoff scheidet sich in fester Form ab und wird am nächsten Tag abfiltriert und im Vakuumexsiccator über Natriumhydroxyd getrocknet. Ausbeute 34.8 g (84.1% d.Th.). Der farblose Thioharnstoff besitzt einen Schmelzpunkt von 45-46° und ist für die Entschwefelung zum Carbodiimid genügend rein. Der aus Petroläther umkristallisierte Thioharnstoff schmilzt ebenfalls bei 45-46° und ist analysenrein.

Stickstoffbestimmung:  $\text{C}_{24}\text{H}_{51}\text{N}_3\text{S}$

N ber. 10.16      N gef. 10.36

b) 3-Dimethylamino-propyl-[n-octadecyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 379.67

Ein 0.05 Mol-Versuch ergab bei der Oxydation mit 4 Mol Natriumchlorit pro Mol Thioharnstoff praktisch kein Carbodiimid, deshalb wurde beim folgenden Versuch das Verhältnis 2 Mol Natriumchlorit pro Mol Thioharnstoff gewählt.

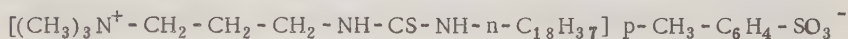
12.3 g (0.029 Mol) 3-Dimethylaminopropyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff werden mit 50 ml Methylenchlorid und der Lösung von 6.75 g Natriumchlorit (0.06 Mol) und 4.5 g Natriumcarbonat in 30 ml Wasser sowie 0.42 g Kupfer-II-chlorid mechanisch gerührt. Die auf 25° erwärmte Mischung wird nach 5.5 Stunden

mit 0.36 g Glycocoll versetzt und in der beschriebenen Weise aufbereitet, nachdem man das Reaktionsgemisch durch ein weitporiges Faltenfilter von dem reichlich abgeschiedenen Schlamm abfiltriert hat. Man erhält neben einer reichlichen Menge an tiefbraun gefärbtem Kolbenrückstand nur wenige Tropfen einer gelben Flüssigkeit, welche beim Schütteln mit wässriger Oxalsäure Kohlenmonoxyd entwickelt und sich dadurch als Carbodiimid erweist. Der grösste Teil des Carbodiimids geht vermutlich während der Oxydation in Harnstoff über, denn es entsteht im Verlauf der Reaktion ziemlich viel schleimiger Festkörper, der vor der Aufbereitung abfiltriert werden muss.

#### 14.) Versuch zur Darstellung von

#### 3-Trimethylammonium-propyl-[n-octadecyl]-carbodiimid-p-toluolsulfonat

##### a) 3-Trimethylammonium-propyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff-p-toluolsulfonat

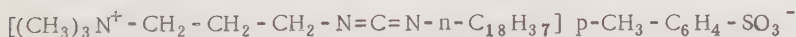


Mol.-Gew. 599.95

Zur mechanisch gerührten, mit Eiswasser gekühlten Lösung von 15.6 g (0.05 Mol) n-Octadecyl-isothiocyanat-1 (Lit. 17) in 50 ml Petroläther (30-60°) tropft man langsam die Lösung von 5.1 g (0.05 Mol) 1-Amino-3-dimethylamino-propan in 50 ml Petroläther. Man rührt das Gemisch noch 2 Stunden und lässt es dann 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen.

Nun gibt man zum mechanisch gerührten Gemisch die Lösung von 9.3 g (0.05 Mol) p-Toluolsulfosäure-methylester in 20 ml Petroläther. Das Gemisch erwärmt sich, der basische Thioharnstoff löst sich vollständig und nach kurzer Zeit kristallisiert der unlösliche quartäre Thioharnstoff aus. Es wird nach einigen Stunden abgesaugt und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 26.7 g (89% d.Th.) farbloser Thioharnstoff.

##### b) 3-Trimethylammonium-propyl-[n-octadecyl]-carbodiimid-p-toluolsulfonat



Mol.-Gew. 565.89

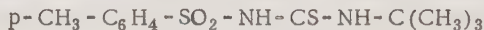
26.7 g (0.045 Mol) 3-Trimethylammonium-propyl-[n-octadecyl]-thioharnstoff-p-toluolsulfonat werden mit 50 ml Methylenchlorid und der Lösung von 11 g Natriumchlorit und 7.3 g Natriumcarbonat in 50 ml Wasser mechanisch gerührt. Das Gemisch erwärmt sich sofort und wird durch Kühlung mit kaltem Wasser oder

Eiswasser auf 25° gehalten. Die Zugabe von Kupfersalz erübrigt sich hier also (vgl. Darstellung von Isothiocyanaten durch Entschwefelung von Dithiocarbaminaten mittels Natriumchlorit). Nach 3stündigem Rühren ist die Reaktion beendet. Man trennt die Methylenchloridphase von der wässrigen Schicht und schüttelt diese noch 2mal mit je 50 ml Methylenchlorid nach. Die vereinigte Methylenchloridlösung trocknet man wie üblich mit 1 Esslöffel Magnesiumsulfat und filtriert sie nach 12 Stunden. Aus dieser Lösung scheidet sich in der Kühltruhe (-12 bis -15°) nach einigen Stunden eine reichliche Menge Festsubstanz ab. Zweckmäßig dampft man jedoch das Methylenchlorid vollständig ab und löst den Rückstand in 50 ml Aceton. Nach 12 Stunden ist die Masse bei -12 bis -15° fast vollständig erstarrt. Nach dem Absaugen und Trocknen im Vakuumexsiccator erhält man einige Gramm einer stark verunreinigten, seifenähnlichen, schmutzig olivgrün gefärbten Substanz, welche sich nicht weiter reinigen lässt.

Sowohl der Thioharnstoff als auch das Entschwefelungsprodukt löst sich der seifenähnlichen Konstitution entsprechend in warmem Wasser unter starker Schaumbildung.

#### 15.) Versuch zur Darstellung von p-Toluolsulfonyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

##### a) p-Toluolsulfonyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff (Lit. 16)



Mol.-Gew. 286,40

35 g (0.2 Mol) p-Toluolsulfonamid, 25 g Natriumcarbonat, 23 g (0.2 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat und 50 ml Aceton werden 30 Stunden im Rückfluss gekocht. Alsdann erhitzt man das Reaktionsgemisch mit 100 ml Wasser und kocht die Lösung einige Minuten mit Aktivkohle. Das abgekühlte Filtrat säuert man vorsichtig mit Eisessig an. Nach dem Erkalten filtriert man den schwach gelb gefärbten Niederschlag ab und wäscht mit wenig kaltem Wasser nach. Nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator über Natriumhydroxyd erhält man 24.4 g (42.6% d.Th.) schwach gelb gefärbten Thioharnstoff.

##### b) p-Toluolsulfonyl-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 252.32

24.4 g (0.085 Mol) p-Toluolsulfonyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff, mit 50 ml Methylenchlorid, der Lösung von 20 g Natriumchlorit (0.18 Mol) und 13 g Natrium-

carbonat in 85 ml Wasser sowie 1.2 g Kupfer-II-chlorid 4 Stunden mechanisch gerührt, ergaben nach der üblichen Aufbereitung kein Carbodiimid.

## 16.) Versuche zur Darstellung von n-Dodecyl-[isopropyl]-carbodiimid

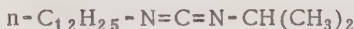
### a) n-Dodecyl-[isopropyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 286.51

Die Lösung von 285 g (1.25 Mol) n-Dodecyl-isothiocyanat-1 (Lit. 17 und 18) in 300 ml Petroläther (30-60°) wird mechanisch gerührt und mit kaltem Wasser gekühlt. Nach etwa 20 Minuten gibt man tropfenweise die Lösung von 74 g (1.25 Mol) über Natrium destilliertem Isopropylamin in 500 ml Petroläther hinzu. Alsbald scheidet sich farbloser Thioharnstoff ab. Man rührt noch weitere 2 Stunden und stellt dann das Reaktionsgemisch 12 Stunden in die Kühltruhe (-12 bis -15°). Hierauf saugt man den Thioharnstoff ab, wäscht mit 100 ml tiefgeköhltem Petroläther (-12 bis -15°) nach und trocknet die farblose Substanz im Vakuumexsiccator. Ausbeute 344.8 g (96.3% d.Th.).

### b) Darstellung von n-Dodecyl-[isopropyl]-carbodiimid mit Natriumchlorit



Mol.-Gew. 252.43

71.6 g (0.25 Mol) n-Dodecyl-[isopropyl]-thioharnstoff werden mit 150 ml Methylenchlorid und der Lösung von 56.25 g (0.5 Mol) Natriumchlorit und 37.5 g Natriumcarbonat in 263 ml Wasser mechanisch gerührt. Nach Zugabe von 3.5 g Kupfer-II-chlorid steigt die Temperatur des Reaktionsgemisches sofort an. Sie wird durch schwache Kühlung mit kaltem Wasser auf 25° gehalten. Nach etwa 2 Stunden scheidet sich unter leichtem Temperaturanstieg Schwefel in flockiger Form ab. Nach insgesamt 4 Stunden ist die Reaktion beendet, der Titer der wässrigen Lösung ist von 67 auf etwa 30 zurückgegangen, also sind etwa 50% des Natriumchlorits verbraucht worden. Man rührt nun 3 g Glycocoll ein und trennt die über der gelben Methylenchloridschicht schwimmende wässrige Schicht ab. Letztere wäscht man 2mal mit je 50 ml Methylenchlorid nach und trocknet dann analog Beispiel 10 die Methylenchloridlösung mit Magnesiumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und der Destillation im Hochvakuum über 8 g Kupferwolle erhält man 28.1 g (44.5% d.Th.) blassgelbe, trübe Flüssigkeit vom Kp. 128°/0.3 mm (Bad 150°, 1 Tropfen pro Sekunde). Die Trübung wird durch Absaugen beseitigt (trockene Glasfilternutsche 3 G 4).

Nach erneuter Destillation über wenig Kupferwolle erhält man farbloses, reines Carbodiimid vom Kp.  $127^{\circ}/0.01$  mm (Bad  $155^{\circ}$ ).

Sollte sich aus dem 2fach destillierten Carbodiimid noch eine Spur eines farblosen Festkörpers abscheiden, so filtriert man durch eine trockene Glasfilternutsche 11 G 5 (Jenaer Glaswerk Schott u. Gen., Mainz).

Ein 0.5 Mol-Ansatz, bei welchem die doppelte Menge Chlorit-Soda-Lösung verwendet wurde, ergab nur 36.1 g (28.6% d.Th.) blassgelbes, trübes Carbodiimid.

#### c) Darstellung von n-Dodecyl-[isopropyl]-carbodiimid mit Natriumhypochlorit

286.5 g (1 Mol) n-Dodecyl-[isopropyl]-thioharnstoff werden in Analogie zu Beispiel 10c) mit 600 ml Methylenchlorid und 2150 ml alkalischer Natriumhypochloritlösung von  $+5^{\circ}$  (Titer 37) 4 Stunden mechanisch gerührt. Nach der analogen Aufbereitung (ohne Kupferwolle) erhält man 98 g (38% d.Th.) schwach gelbes Carbodiimid vom Kp.  $138^{\circ}/1.5$  mm (Bad  $172^{\circ}$ ).

Molrefraktion:

$$\begin{array}{ll} n_D^{20} & 1.4556 \\ M_D & \text{gef. } 81.986 \end{array} \quad \begin{array}{ll} d_4^{20} & 0.8363 \\ & \text{Atomrefraktion ber. } 82.107 \end{array}$$

(Differenz 0.121, auf Mol.-Gew. 100 bez. 0.048).

#### 17.) Darstellung von n-Butyl-[cyclohexyl]-carbodiimid

##### a) n-Butyl-[cyclohexyl]-thioharnstoff (Lit. 11, S. 233)

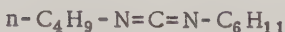
Mol.-Gew. 214.36

99.1 g (1 Mol) über Natrium destilliertes Cyclohexylamin in 300 ml Petroläther ( $30-60^{\circ}$ ) werden zur eisgekühlten, mechanisch gerührten Lösung von 121 g (1.05 Mol) n-Butylsenföl in 200 ml Petroläther getropft. Der kristallisierte Thioharnstoff wird abgesaugt und im Vakuumexsiccator getrocknet. Ausbeute 203.7 g (95% d.Th.) farbloser Thioharnstoff.

Analog erhält man aus 141 g (1.15 Mol) Cyclohexylsenföl in 200 ml Petroläther und 80.5 g (1.1 Mol) n-Butylamin in 100 ml Petroläther 212 g (90% d.Th.) Thioharnstoff.

Das Rohprodukt schmilzt bei  $79-80^{\circ}$ , die umkristallisierte Verbindung bei  $80-81^{\circ}$ .

b) n-Butyl-[cyclohexyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 180.29

107.2 g (0.5 Mol) n-Butyl-[cyclohexyl]-thioharnstoff werden mit 300 ml Methylenchlorid und der Lösung von 112.5 g (1 Mol) Natriumchlorit und 75 g Natriumcarbonat in 525 ml Wasser mechanisch gerührt. Nach Zugabe von 6.9 g Kupfer-II-chlorid wird die Temperatur des Gemisches in der üblichen Weise auf 25° gehalten. Nach 6 Stunden rührt man 6 g Glycocoll ein und trennt die tiefblaue wässrige Schicht ab. Falls sich etwas festes Glycocollkupfer ausscheiden sollte, löst man es durch Zugabe von 50 ml Wasser. Man wäscht einmal mit 100 ml und einmal mit 50 ml Methylenchlorid nach und trocknet die vereinigte Methylenchloridlösung mit 1-2 Esslöffel Magnesiumsulfat. Nach der üblichen weiteren Aufbereitung destilliert man das Carbodiimid unter 1 mm über 15 g Kupferwolle. Man erhält eine blassgelbe Flüssigkeit vom Kp. 89°/1 mm (Bad 125°).

Zwei gleiche Versuche ergaben 63.1 g und 63.0 g (70% d.Th.) Carbodiimid.

Wenn sich das Destillat nach einigen Tagen trübt, filtriert man es durch eine trockene Glasfilternutsche 3 G 4.

Bei erneuter Destillation über wenig Kupferwolle geht das reine Carbodiimid als farblose Flüssigkeit über. Wenn sich nach mehreren Tagen Spuren eines farblosen Festkörpers als leichte Trübung abscheiden, filtriert man diese durch eine trockene Glasfilternutsche 11 G 5 ab.

Anmerkung: Ein vor längerer Zeit in unserem Arbeitskreis durchgeführter, bisher unveröffentlicher Versuch ergab bei der Oxydation von 107.2 g (0.5 Mol) Thioharnstoff mit Natriumhypochloritlauge 62.77 g (69.5% d.Th.) Carbodiimid, also praktisch die gleiche Ausbeute wie bei der Chloritoxydation.

Molrefraktion:

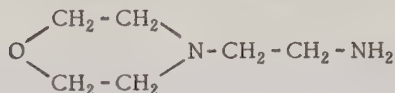
$$n_D^{20} \quad 1.4902 \quad d_4^{20} \quad 0.9203$$

$$M_D \quad \text{gef. } 56.655 \quad \text{Atomrefraktion ber. } 56.818$$

(Differenz 0.163, auf Mol.-Gew. 100 bez. 0.091).

# 18.) Darstellung von 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

## a) N-(2-Aminoäthyl)-morpholin



Mol.-Gew. 130.19

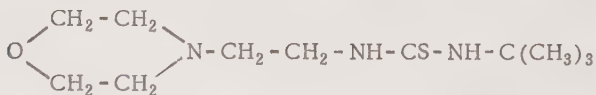
(Nach aufmerksamer Mitteilung der Farbwerke Höchst AG.)

In einem 3fach tubulierten 500 ml-Rundkolben, welcher Tropftrichter, mechanischen Rührer sowie Rückflusskühler trägt, gibt man zur kräftig gerührten Mischung von 261.4 g (3 Mol) über Natrium destilliertem Morpholin und 43.1 g bzw. 52.5 ml (1 Mol) Äthylenimin tropfenweise 0.5-1.0 Gew.-% (1-1.5 ml) konz. Schwefelsäure. Alsdann ersetzt man den Tropftrichter durch ein eintauchendes Thermometer und erwärmt den Kolbeninhalt langsam auf 85-90° (Bad etwa 110°). Nach Entfernung des Ölbadest steigt nun die Temperatur von selbst auf etwa 110° und sinkt dann langsam wieder ab. Nun erwärmt man das Reaktionsgemisch noch 20-30 Minuten auf 120° und fraktioniert anschliessend im Wasserstrahlvakuum.

Als Vorlauf erhält man das überschüssige Morpholin zurück, welches bei 50-55°/10 mm übergeht. Alsdann erhält man das gewünschte Aminoäthylierungsprodukt vom Kp. 80-83°/10 mm (86-88°/12 mm) in etwa 50proz. Ausbeute, bei erneuter Vakuumdestillation erhält man es als reine, farblose Verbindung, welche sich mit Wasser in jedem Verhältnis mischt.

Der beträchtliche braune Kolbenrückstand enthält hauptsächlich unreines, doppelt aminoäthyliertes Morpholin vom Kp. 126°/10 mm, dessen Bildung sich trotz des grossen Überschusses an Morpholin nicht ganz vermeiden lässt. Naturgemäss wird dadurch die Ausbeute an dem gewünschten Hauptprodukt ganz erheblich beeinträchtigt.

## b) 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff



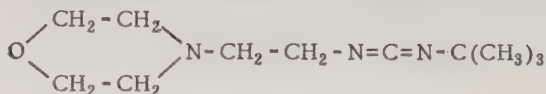
Mol.-Gew. 245.38

60.5 g (0.525 Mol) tert.-Butyl-isothiocyanat in 50 ml Petroläther (30-60°) werden in einer 1 Ltr.-Weithalsflasche mechanisch gerührt und mit Eiswasser

gekühlt. Dazu tropft man die Lösung von 65.1 g (0.5 Mol) N-(2-Aminoäthyl)-morpholin in 50 ml Petroläther. Als bald scheidet sich der in Petroläther unlösliche Thioharnstoff als Öl aus, wird dann immer zähflüssiger und kristallisiert schliesslich nach 2-3 Stunden vollständig. Ausbeute quantitativ. Der farblose Thioharnstoff schmilzt bei 76-77° und ist in Petroläther unlöslich, in Alkohol leicht löslich.

Zur Weiterverarbeitung ist der Thioharnstoff genügend rein, der Petroläther kann von dem harten Kristallkuchen dekantiert werden.

c) 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 211.30

122.7 g (0.5 Mol) 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff werden in 300 ml Methylenchlorid gelöst und mit der Lösung von 112.5 g (1 Mol) Natriumchlorit und 75 g Natriumcarbonat in 525 ml Wasser mechanisch gerührt. Nach Zugabe von 6.9 g Kupfer-II-chlorid steigt die Temperatur in wenigen Minuten auf 25°. Diese Temperatur hält man durch Kühlung mit Eiswasser ein. Nach etwa 50 Minuten scheidet sich unter schwacher Erwärmung Schwefel ab, man kühlt nun vorübergehend stärker. Die Farbe ändert sich im Laufe der Reaktion von hellgrün nach tiefblau. Man lässt die Reaktion auslaufen und trennt nach insgesamt 3stündigem Rühren die wässrige Schicht samt Kupferschlamm von der oben schwimmenden gelben Methylenchloridschicht. Zweckmässig löst man nun den Kupferschlamm durch Eintragen von 6 g Glycocoll und kräftiges Durchschütteln und wäscht 3mal mit je 50 ml Methylenchlorid nach. Die vereinigte Methylenchloridlösung trocknet man wie beschrieben mit Magnesiumsulfat. Nach der üblichen Aufbereitung der Lösung destilliert man das Carbodiimid über 15 g Kupferwolle im Hochvakuum. Man erhält 93.7 g (92.1% d.Th.) blass gelbe Flüssigkeit vom Kp. 100°/0.01 mm (Bad 135°), welche sich nach einigen Stunden trübte. Nach 24 Stunden war eine kleine Menge Festkörper in Form von farblosen Nadeln abgeschieden, welcher durch eine trockene Glasfilternutsche 3 G 4 zurückgehalten wird. Die klare Flüssigkeit wird erneut destilliert.

Ein 0.5-Molansatz, welcher ohne Glycocoll aufbereitet wurde, ergab 92.9 g (87.9% d.Th.) Carbodiimid. Mittelwert aus beiden Versuchen: 95.1 g (90.0% d.Th.).

Bei erneuter Destillation des filtrierten Carbodiimids über wenig Kupferwolle erhält man eine blassgelbe Flüssigkeit vom Kp. 95-97°/0.01 mm (Bad 115°),

1 Tropfen pro Sekunde), welche klar bleibt. 1 g löst sich in 35 ml Wasser (22°C) bis auf Spuren eines farblosen Festkörpers.

Molrefraktion:

$$n_D^{20} \quad 1.4791 \quad d_4^{20} \quad 0.9660$$

$$M_D \quad \text{gef.} \quad 62.040 \quad \text{Atomrefraktion ber.} \quad 62.402$$

(Differenz 0.362, auf Mol-Gew. 100 bez. 0.171)

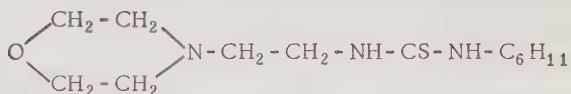
Stickstoffbestimmung:  $C_{11}H_{21}ON_3$

$$N \quad \text{ber.} \quad 19.89 \quad N \quad \text{gef.} \quad 20.20$$

### 19.) Versuch zur Darstellung von

#### 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[cyclohexyl]-carbodiimid

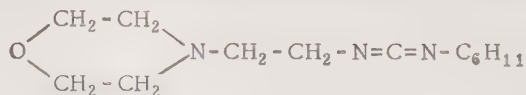
##### a) 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[cyclohexyl]-thioharnstoff



Mol.-Gew. 271.41

In Analogie zu Beispiel 18 erhält man aus 74.1 g (0.525 Mol) Cyclohexylisothiocyanat in 100 ml Petroläther und 65.1 g (0.5 Mol) N-(2-Aminoäthyl)-morpholin in 100 ml Petroläther in quantitativer Ausbeute den in Petroläther unlöslichen, farblosen Thioharnstoff, welcher sich sofort in kristalliner Form abscheidet. Der Petroläther muss in diesem Falle abgesaugt werden, die Substanz wird im Vakuumexsiccator getrocknet. Fp. 125-126°. Unlöslich in Petroläther, leicht löslich in Alkohol und Aceton.

##### b) 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[cyclohexyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 237.34

135.7 g (0.5 Mol) Thioharnstoff werden mit 300 ml Methylenchlorid und der Lösung von 112.5 g (1 Mol) Natriumchlorit und 75 g Natriumcarbonat in 525 ml

Wasser mechanisch gerührt. Nach Zugabe von 6.9 g Kupfer-II- chlorid steigt die Temperatur rasch auf 25°, durch Kühlung mit Eiswasser hält man diese Temperatur ein. Nach etwa einer Stunde scheidet sich Schwefel ab. Die Reaktion ist nach insgesamt 4 Stunden beendet. Die Aufbereitung erfolgt, wie beim Beispiel 18 beschrieben, mit 6 g Glycocoll und 15 g Kupferwolle. Man erhält 71.7 g (60.4% d.Th.) gelbes Öl vom Kp. 135-138°/0.7 mm (Bad 155°), aus welchem sich eine reichliche Menge Festkörper abscheidet. Dieser wird durch eine trockene Glasfilternutsche 3 G 4 quantitativ zurückgehalten. Bei erneuter Destillation der filtrierten Verbindung über 3 g Kupferwolle erhält man neben sehr wenig Vorlauf ein verhältnismässig zähflüssiges, gelbes Öl vom Kp. 103-104°/0.05 mm (Bad 138-140°). Die Flüssigkeit bleibt klar und enthält keinen Schwefel mehr, denn bei erneuter Destillation über wenig Kupferwolle bleibt diese blank\*. Die Verbindung zersetzt sich vermutlich bei der Destillation teilweise und ist auch nach der 3. Destillation noch nicht ganz rein. Die Substanz ist in Wasser von Zimmertemperatur etwas löslich (vgl. Beispiel 18).

Molrefraktion:

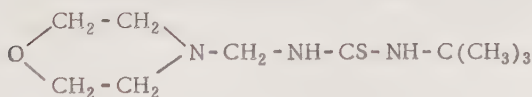
|            |                   |                        |        |
|------------|-------------------|------------------------|--------|
| $n_D^{20}$ | 1.5137            | $d_4^{20}$             | 1.0126 |
| $M_D$      | gef. 70.533       | Atomrefraktion ber.    | 69.437 |
|            | (Differenz 1.096, | auf Mol.-Gew. 100 bez. | 0.462) |

Stickstoffbestimmung:  $C_{13}H_{23}ON_3$

|   |      |       |   |      |       |
|---|------|-------|---|------|-------|
| N | ber. | 17.71 | N | gef. | 13.76 |
|---|------|-------|---|------|-------|

## 20.) Versuch zur Darstellung von N-Morpholyl-methyl-[tert.-butyl]-carbodiimid

### a) N-Morpholyl-methyl-[tert.-butyl]-thioharnstoff

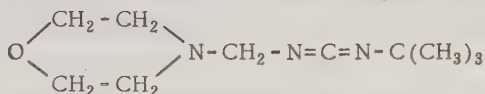


Mol.-Gew. 231.35

Zur mechanisch gerührten, eisgekühlten Mischung von 66.1 g (0.5 Mol) tert.-Butyl-thioharnstoff und 43.6 g (0.5 Mol) Morpholin lässt man langsam 37.5 g (0.5 Mol  $\text{CH}_2\text{O}$ ) wässrige 40proz. Formaldehydlösung zutropfen. Alsdann rührt man noch 2 Stunden und lässt das breiige Gemisch 24 Stunden bei Zimmertem-

peratur stehen. Dann saugt man den kristallinen Festkörper ab und wäscht mit wenig kaltem Wasser nach. Die Substanz wird im Vakuumexsiccator über Kaliumhydroxyd getrocknet. Ausbeute 61.3 g (53 % d.Th.). Löslich in heissem Wasser unter Zersetzung. Das Rohprodukt schmilzt grösstenteils bei 140° unter Gelbfärbung und Zersetzung, ein kleiner Rest bleibt als farbloser, gesinterter Festkörper zurück. Es handelt sich vermutlich um ein Gemisch von dem gewünschten Thioharnstoff mit einer geringen Menge nicht umgesetzten tert.-Butyl-thioharnstoffs.

b) N-Morpholyl-methyl-[tert.-butyl]-carbodiimid



Mol.-Gew. 197.28

57.8 g (0.25 Mol) des soeben beschriebenen Rohprodukts werden in 150 ml Methylenchlorid gelöst und, wie beim Beispiel 18 beschrieben, mit der Lösung von 56.3 g (0.5 Mol) Natriumchlorit und 37.5 g Natriumcarbonat in 263 ml Wasser sowie 3.5 g Kupfer-II-chlorid bei 25° oxydiert. Hierzu ist gute Kühlung mit Eiswasser erforderlich. Das Gemisch wird alsbald hellgrün, schliesslich vorübergehend fast farblos, später wird es tief blaugrün. Die Reaktion ist nach 3 Stunden beendet. Die Aufbereitung erfolgt mit 3 g Glycocoll sowie 8 g Kupferwolle wie bereits beschrieben. Man erhält 30.8 g (62.5% d.Th.) farblose, wasserklare Flüssigkeit vom Kp. 89°/0.4 mm (Bad 122°) bzw. 85°/0.15 mm (Bad 124°).

Sowohl der Siedepunkt als auch Geruch und Brechungsindex ( $n_D^{20} = 1.4328$ ) weisen auf ziemlich reines tert.-Butylcyanamid hin. Auch die Löslichkeitseigenschaften stimmen mit denen von tert.-Butylcyanamid überein, die Substanz löst sich nämlich in kalter, verdünnter Natronlauge und ist in Petroläther unlöslich. Dagegen mischt sich das in Beispiel 18 beschriebene 2-(N-Morpholyl)-äthyl-[tert.-butyl]-carbodiimid unbegrenzt mit Petroläther und ist in kalter Natronlauge praktisch unlöslich. Das homologe, hypothetische N-Morpholyl-methyl-[tert.-butyl]-carbodiimid müsste ähnliche Eigenschaften haben. tert.-Butylcyanamid ist in etwa 90proz. Ausbeute aus tert.-Butyl-thioharnstoff durch Natriumchloritoxydation zugänglich (Lit. 3). Die schlechte Ausbeute von 62.5% weist darauf hin, dass der rohe Thioharnstoff grösstenteils aus dem Mannichkondensationsprodukt bestand, da die gleiche Menge an reinem tert.-Butyl-thioharnstoff eine wesentlich grössere Ausbeute an Cyanamid ergeben hätte. Es ist anzunehmen, dass die Mannichbase durch wässriges Alkali hydrolysiert und der neben Morpholin freiwerdende Formaldehyd durch Natriumchlorit zu Natrium-

formiat bzw. Natriumcarbonat oxydiert wird. Dadurch wird das Gleichgewicht zwischen Mannichbase und tert.-Butyl-thioharnstoff dauernd gestört und es bildet sich schliesslich quantitativ tert.-Butyl-thioharnstoff, welcher in sehr guter Ausbeute zum tert.-Butyl-cyanamid entschweifelt wird.

Literaturverzeichnis

- (1) L. LANGHEINRICH                      Dissertation München 1955
- (2) E. SCHMIDT,  
W. STRIEWSKY und  
F. HITZLER                      A. 560 (1948), 225
- (3) K. WAMSLER                      Dissertation München 1956
- (4) CLOEZ und  
CANNIZZARO                      A. 78, 230 Anm.
- (5) M. SEEFELDER                      Dissertation München 1951
- (6) GMELIN                      Bd. 6, 297  
LEVI GAZZ.                      5/II (1922), 58  
C.                      1923/I, 1482
- (7) E. SCHMIDT und  
W. STRIEWSKY                      B. 74 (1941), 1285-96
- (8) E. SCHMIDT,  
W. STRIEWSKY,  
M. SEEFELDER und  
F. HITZLER                      A. 568 (1950), 192-97
- (9) vgl. auch D. ROSS                      Dissertation München 1957
- (10) SOC. LONDON                      1952, 515-519
- (11) E. SCHMIDT,  
F. ZALLER,  
F. MOOSMÜLLER und  
E. KAMMERL                      A. 585 (1954), 231 (Fussnote 5)
- (12) E. SCHMIDT und  
M. SEEFELDER                      A. 571 (1951), 85
- (13) E. SCHMIDT und  
F. MOOSMÜLLER                      A. 597 (1956), 235
- (14) R. COHN                      B. 27 (1894), 2729
- (15) J. C. SHEEHAN und  
J. J. HLAVKA                      J. Org. Chem. 21 (1956), 439
- (16) DP. Nr. 18648, ausg. am 13. Dez. 1956, und  
DDR-Patent Nr. 9186, ausg. am 12. Febr. 1955
- (17) L. FEHR                      Diplomarbeit München 1957
- (18) E. KAMMERL                      Dissertation München 1956

## Lebenslauf

Am 21. Juli 1928 wurde ich als Sohn des Schriftsetzers Johann Kittl und seiner Ehefrau Cäzilie, geb. Sixt, in Freising geboren.

Von 1934 bis 1939 besuchte ich die Volksschule St. Georg in Freising. Im September 1939 trat ich in die Oberschule für Jungen in Freising ein und bestand 1948 die Reifeprüfung.

Der Schulaufenthalt wurde unterbrochen durch meine Einberufung zum Reichsarbeitsdienst und anschliessende amerikanische Gefangenschaft.

Nach Ableistung des vorgeschriebenen Aufbaudienstes an der Universität München begann ich im Sommer-Semester 1949 mit dem Chemiestudium. Am 4. Februar 1955 bestand ich die Diplomhauptprüfung für Chemiker mit Erfolg, anschliessend begann ich mit der Anfertigung der vorliegenden Arbeit.





